

Année: 2021

Thèse N°: 96

MEDICAMENTS : MESUSAGE, ABUS, DETOURNEMENT ENQUETE AUPRES DES PHARMACIES D'OFFICINE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Fatima Ezzahrae HEZRAF

Née le 02 Février 1997 à Casablanca

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Méusage, Abus, Détournement, Usage médicamenteux, Pharmacovigilance

Membres du Jury :

Monsieur Abdelilah TARIB

Professeur de Pharmacie Clinique

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur Mustapha BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



«قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم»
صدق الله العظيم (البقرة ٣٢)



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI 2003
- 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHUIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUAMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
 Neurologie
 Cardiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
 Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJILIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUECHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef*
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir*
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOURBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L.
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie

*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi*

Pr. AOUI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed*

Pr. BALOUCH Lhoussaine*

Pr. BENZIANE Hamid*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual*

Pr. EL BEKKALI Youssef*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid*

Pr. ICHOU Mohamed*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine*

Pr. SIFAT Hassan*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Pr. TANANE Mansour*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGADR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha*
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOU MAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne **Directeur ERSSM**
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
AVRIL 2013	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
MARS 2014	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSI Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youssef*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIE NE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des
Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaire

Dédicaces



A Dieu le tout puissant,

*Merci de m'avoir guidé dans le bon chemin et de m'avoir aidé à accomplir
ce modeste travail.*

A mon très cher père Abdlaḳrim,

*Qui a attendu avec impatience le fruit de sa bonne éducation et ses
dévouements,*

*Qui a sacrifié pour m'offrir les conditions propices à ma réussite,
Ces quelques lignes ne sauraient traduire le profond amour que je vous
porte.*

Que ce modeste travail soit l'expression de ma reconnaissance.

*Puisse Dieu le tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous
procurer une longue vie.*

A ma très chère mère Rajaa,

Quoi que je dise ou que je fasse, je ne saurai point vous remercier comme il se doit. Votre affection me couvre, votre bienveillance me guide et votre présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles de la vie.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon amour indéfectible envers vous. J'espère que vous trouverez dans ce travail le fruit de votre semence et l'expression de ma grande fierté de vous avoir comme mère.

A mon frère Taha,

En témoignage du grand amour que je lui porte ainsi que pour tous les moments difficiles où il a réussi à dessiner un sourire sur nos lèvres.

A ma petite sœur Hafsa,

A qui je souhaite un avenir radieux et plein de réussite.

A ma tante Fouzia,

Pour son amour inconditionnel et ses précieux conseils.

A ma grand-mère,

Pour toutes ses prières et bénédictions et en témoignage de mon amour pour elle.

*A la mémoire de mon oncle Redouane, ma tante Najia et
mon cousin Hamza,*

*Que Dieu le tout puissant leur accorde sa Sainte Miséricorde et leur
accueille dans son éternel paradis, et qu'il apaise le cœur chagriné de leur
enfant Aymane et lui procure soutien et succès dans sa vie personnelle et
professionnelle.*

A la mémoire de ma tante Amina,

*Que Dieu lui accorde sa clémence et sa miséricorde et qu'il octroie réconfort
et tranquillité à sa fille Meryem.*

A mes oncles Rachid et Jalal, et ma tante Houria,

En témoignage de mon affection et de mon attachement inconditionnel.

A ma meilleure amie Siham,

Pour l'énergie positive qu'elle réussit toujours à me transmettre.

A Bab Jelda,

*Pour tous les meilleurs souvenirs passés ensemble et que je garderai de mon
parcours grâce à eux. Merci d'avoir été ma deuxième famille.*

A tous mes amis

*Maroua Jlibina, Ahlam Aatifi, Zahira Nabil, Amine Mamad, Souhair
Hanbaz, Hanane Narjis, Rim Zairi, Asmaa Debagh, Oumaima Tabi,
Sophia Harouchi, Mr. Lahcen Darhouani, Wijdane Abidi, ...*

*À toute personne ayant marqué l'un des moments de ma
vie.*

Un grand Merci !



Remerciements



*A notre maitre et Président de thèse,
Monsieur le professeur Abdelilah TARIB,
Professeur de la Pharmacie Clinique à la FMPR,*

*C'est un grand honneur que vous nous accordez en acceptant de présider le
jury de ce travail,*

*Merci pour la gentillesse que vous nous avez montré et pour la qualité de
votre enseignement universitaire. Nous vous remercions au nom de tous les
étudiants en Pharmacie.*

*Veillez trouver Professeur, le témoignage de notre gratitude et notre
respect.*

*A notre maitre et Rapporteur de thèse,
Monsieur le professeur Yassir BOUSLIMAN,
Professeur de Toxicologie à la FMPR,*

*Vous nous faites un énorme honneur en acceptant de nous confier ce
travail.*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour votre gentillesse, votre
modestie, votre disponibilité, et vos conseils judicieux,*

*Votre expertise et vos qualités humaines à l'égard de tous les étudiants en
pharmacie sont pour nous un exemple.*

Merci pour les efforts déployés pour la réalisation de ce travail.

*Veillez trouver ici, cher Professeur, l'expression de notre sincère et
respectueuse gratitude.*

*À notre maître et membre du jury,
Monsieur le professeur Jaouad EL HARTI,
Professeur de Chimie Thérapeutique à la FMPR,*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre thèse,*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude pour la bienveillance et la simplicité
avec lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Veuillez trouver Professeur dans ce modeste travail, l'expression de nos
remerciements les plus sincères.*

*À notre maître et membre du jury,
Monsieur le professeur Mustapha BOUATIA,
Professeur de Chimie Analytique,*

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand honneur,

Merci pour l'intérêt que vous avez manifesté à l'égard de ce travail.

*Vos compétences professionnelles, et la qualité de votre enseignement
imposent estime et respect de notre part.*

*Veillez accepter Professeur, l'expression de notre respect et de notre
gratitude.*

A Madame Asmaa GUENOUN,

Docteur en Pharmacie et maitre d'officine,

A Madame Khadija et Mademoiselle Ghizlane,

*Merci de nous avoir accueillis si chaleureusement ainsi que pour le partage
de vos connaissances professionnelles au cours de notre passage dans votre
pharmacie.*

*A Madame Chaimae BELMOKADEM,
Docteur en Pharmacie et Manager de Production à Pfizer,*

*Merci de nous avoir introduits au domaine d'industrie pharmaceutique ainsi
que pour tout le temps que vous nous avez accordé malgré votre planning
serré.*

*À tous les pharmaciens qui ont accepté de participer à
l'enquête*

Merci pour votre précieuse contribution à la réussite de ce travail.



Liste des abréviations



Liste d'abréviation :

13 CEIP	: Un réseau de Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Il comprend 13 CEIP : Caen, Clermont -Ferrand, Grenoble, Lille, Paris Marseille, Montpellier, Nancy, Poitiers, Bordeaux, Lyon, Nantes, et Toulouse et 7 Centres correspondants.
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé.
AINS	: Anti inflammatoires non stéroïdiens.
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.
ATC	: Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
AVK	: Antivitamines K.
CAPM	: Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.
DDL	: Degré De Linéarité.
DREES	: Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques.
DSM-IV	: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quatrième édition.
EGB	: Echantillon Généraliste de Bénéficiaires.
EPO	: Érythropoïétine.
ESCAPAD	: Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense.
ESPAD	: European School Project on Alcohol and other Drugs.
FDA	: Food and Drug Administration.
GBL	: Gamma-Butyrolactone.
GHB	: Gammahydroxybutyrate.
INSERM	: Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale.
IOM	: Institute Of Medicine.
IPP	: Inhibiteurs de la Pompe à Protons.

IST	: Infection Sexuellement Transmissible.
NMDA	: N-Méthyl-D-Aspartate.
NMUPD	: Non Medical Use of Prescription Drugs.
OICS	: Organe International de Contrôle des Stupéfiants.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
OPEPS	: Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé.
OSIAP	: Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible.
OTC	: Over The Counter.
PCP	: Phencyclidine or PhenylCyclohexyl Piperidine.
PDE5	: Phospho Diestérase type 5.
PDMP	: Prescription Drug Monitoring Programs.
RCP	: Résumé des Caractéristiques des Produits.
RPSGB	: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
SAMHSA	: The Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
SDF	: Sans Domicile Fixe.
SNC	: Système Nerveux Central.
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine.



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution du top 10 des médicaments cités depuis 2016.	31
Figure 2 : Répartition des pharmacies selon les régions.	109
Figure 3 : Répartition des réponses selon le milieu urbain ou rural.....	109
Figure 4 : Fréquence de mésusage, d'abus et de détournement d'usage médicamenteux auprès des pharmacies d'officine.....	110
Figure 5 : Indices servant à la détection d'un potentiel mésusage, abus ou détournement médicamenteux.....	111
Figure 6 : Sources d'information relatives au mésusage, à l'abus et au détournement d'usage médicamenteux.....	112
Figure 7 : Médicaments sujets de mésusage, d'abus et de détournement d'usage.	113
Figure 8 : Classement de effets les plus recherchés lors d'un mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux.	114
Figure 9 : Méthodes envisagées par les demandeurs de médicaments pour des fins de mésusage, d'abus ou de détournement.	115
Figure 10 : Profils demandeurs de médicaments pour mésusage, abus et détournement d'usage, répartis selon l'âge et le sexe.	115
Figure 11 : Profils de la clientèle suspectée pour un potentiel risque de mésusage d'abus ou de détournement médicamenteux.....	116
Figure 12 : Fréquence de recherche de différentes classes thérapeutiques en fonction du profil demandeur.	118
Figure 13 : Motivations pour mésusage, abus et détournement d'usage médicamenteux. ...	119
Figure 14 : Conduite de l'équipe officinale face à un risque de mésusage, d'abus et de détournement d'usage des médicaments.	120
Figure 15 : Perception de l'impact du mésusage, d'abus et du détournement d'usage des médicaments par l'équipe officinale.	121
Figure 16 : Fréquence des mésusages tolérés par l'équipe officinale.	122
Figure 17 : Fréquence des effets indésirables réclamés à l'équipe officinale.....	122

Figure 18 : Conduite de l'équipe officinale suite à la réclamation d'effets indésirables dus au mésusage, abus ou détournement.	124
Figure 19 : Pourcentages de déclaration des effets indésirables rapportés par la clientèle...	125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les médicaments les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses par les médicaments du système nerveux et du système respiratoire, CAPM (1980 à 2008).....	33
Tableau 2 : Répartition des cas de décès selon le médicament incriminé et taux de létalité des intoxications médicamenteuses, CAPM (1980 - 2008).....	34
Tableau 3 : Actions correctives générées par le centre Marocain de Pharmacovigilance suite aux notifications d'effets indésirables.....	102
Tableau 4 : Principaux effets indésirables rapportés suite à un mésusage médicamenteux.	123
Tableau 5 : Classification des médicaments les plus impliqués dans l'abus, enregistrés au Sud-Est du Maroc entre 2004 et 2016.....	136

Sommaire



Introduction	1
Partie 1 : Revue de la littérature.....	4
I. Le médicament :	5
1. De point de vue pharmacologique:	5
2. De point de vue galénique :	5
3. De point de vue juridique:	6
II. Définitions :	7
1. Le bon usage :	7
2. Le mésusage :	7
3. L'abus :	8
4. La tolérance et la sensibilisation :	9
5. Le détournement :	10
6. La dépendance :	11
7. Le syndrome de sevrage :	12
8. L'erreur médicamenteuse :	13
9. Le surdosage :	14
10.L'automédication :	15
III. Dispensation :	17
1. Médicaments à prescription obligatoire :	17
a. Médicaments de la liste I et II :	17
b. Médicaments de liste des stupéfiants :	18
2. Médicaments à prescription restreinte :	19
3. Médicaments à prescription facultative :	20
4. Les médicaments en libre accès :	21
IV. Epidémiologie :	23
1. Amérique:	23
2. Europe :	28
3. Maroc :	32

V. Contexte du mésusage :	38
1. Mésusage :	38
2. Abus :	40
3. Détournement :	43
VI. Population vulnérable :	47
1. Enfants :	47
2. Adolescents :	48
3. SDF :	49
4. Ignorants :	51
VII. Effets recherches :	53
1. Récréatif :	53
2. Avortement :	58
3. Suicide :	61
4. Prise de poids et stimulation d'appétit :	62
5. Perte de poids :	64
6. Insomnie :	66
7. Visée toxicomanogène :	68
8. Dopage :	72
9. Performance sexuelle :	77
VIII. Médicaments sujets de mésusage :	81
1. Antibiotiques :	81
2. Hypcholestérolémians :	83
3. Psychotropes :	84
4. Antiulcéreux :	85
5. Contraceptifs oraux :	86
6. Cardiotropes :	87
7. Antalgiques et AINS:	88
8. Glucocorticoïdes :	92
IX. Effets néfastes des médicaments :	94
X. Pharmacovigilance et réglementation :	100

Partie 2 : Partie pratique	103
I. Matériel et méthodes :	105
1. Type d'étude :	105
2. Lieu d'étude :	105
3. Durée de l'étude :	105
4. Population d'étude :	105
5. Critères d'inclusion et d'exclusion :	106
6. Outils de collecte de données :	106
7. Questionnaire destiné à l'équipe officinale :	107
8. Considérations éthiques :	107
II. Résultats	108
1. Etude descriptive :	108
1.1. Caractéristiques démographiques des pharmacies d'officine:	108
1.1.1. Répartition des pharmacies selon les régions :	108
1.1.2. Répartition des réponses selon le milieu urbain ou rural :	109
1.2. Mésusage, abus et détournement d'usage des médicaments :	110
1.2.1. Évaluation de la connaissance des pharmaciens d'officine vis-à-vis des pratiques de mésusage, d'abus et de détournement d'usage des médicaments :	110
1.2.2. Indices de détection d'un potentiel mésusage, abus ou détournement médicamenteux:	110
1.2.3. Sources d'informations relatives au mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux :	112
1.2.4. Médicaments les plus sujets de mésusage, d'abus et de détournement :	113
1.2.5. Effets recherchés lors de mésusage, d'abus et de détournement médicamenteux:	114
1.2.6. Demande des médicaments sujets de mésusage, d'abus et de détournement :	114
1.2.7. Profils des demandeurs de médicaments pour un potentiel mésusage, d'abus ou de détournement :	115

1.2.8. Fréquence de recherche des différentes classes thérapeutiques en fonction du profil demandeur :.....	116
1.2.9. Motivations pour mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux : ..	119
1.2.10. Conduite de l'équipe officinale face à un risque de mésusage, de détournement ou d'abus médicamenteux :.....	120
1.2.11. Perception de l'impact du mésusage, d'abus et du détournement d'usage médicamenteux par l'équipe officinale :.....	121
1.2.12. Pratiques de mésusage, d'abus, et de détournement tolérées par l'équipe officinale :	121
1.2.13. Fréquence de réclamation des effets indésirables au niveau des pharmacies d'officine :.....	122
1.2.14. Effets indésirables déclarés suite à un mésusage, un abus ou un détournement d'usage médicamenteux :	123
1.2.15. Conduite de l'équipe officinale suite à la réclamation d'effets indésirables dus au mésusage, à l'abus ou au détournement médicamenteux :.....	124
1.2.16. Pourcentage de déclaration des effets indésirables par l'équipe officinale :	125
1.2.17. Recommandations suggérées par l'équipe officinale :	125
2. Etude statistique analytique :.....	126
2.1. Evaluation de la corrélation entre le sexe du demandeur et l'effet recherché :...	127
2.1.1. Prise de poids :.....	127
2.1.2. Visée toxicomanogène :	128
2.1.3. Insomnie :	128
2.1.4. Beauté :	129
2.1.5. Avortement :	129
III. Discussion :	130
1. Etude descriptive :	130
1.1. Les pharmaciens d'officine face au risque de mésusage, d'abus et de détournement médicamenteux :.....	130
1.2. Les sujets cherchant des médicaments pour mésusage, abus ou détournement d'usage:	134
2. Etude statistique analytique:.....	140

Partie 3 : Le pharmacien face au mésusage : Rôle & recommandations....	142
I. Rôle du pharmacien d'officine : l'expérience internationale.	144
1. Systèmes de formation de l'équipe officinale:	144
2. Systèmes d'information de l'équipe officinale :	145
3. Education du patient :	145
4. Déclaration d'un usage médicamenteux inapproprié :	146
II. Rôle du pharmacien d'officine : l'expérience marocaine & recommandations :.....	149
III. Recommandations :	152
Conclusion.....	153
Annexes	160
Résumés	156
Bibliographie.....	163



Introduction



À l'heure où les vies se médicalisent de manière croissante, les médicaments ont acquis une place importante dans le quotidien de nombreuses personnes.

Le sujet d'abus, de détournement, de dépendance, de dopage, des usages hors prescription médicale... prend de plus en plus d'importance dans le domaine de la santé publique, et constitue une grande partie des travaux de centres de recherches cliniques, des instances juridiques, des agences d'inspection, mais aussi des organisations internationales. Ces organisations dont les préoccupations majeures sont la sécurité des médicaments et la préservation de l'état de santé de la population, veillent sur l'évaluation des risques découlant d'une administration excessive, d'une prise de substances provoquant une dépendance, ou d'une utilisation déloyale ou même inconnue des substances, ce qui pourrait constituer un danger pour la santé humaine.

Avec la diversification des substances, les erreurs médicamenteuses possibles, les effets toxiques ainsi que les types de mésusage..., les motivations et les profils d'utilisation des médicaments demandent à être cernés, comme en témoigne la multiplicité des travaux sur cette thématique surtout dans le monde américain et européen. Lors d'un usage détourné, ou abusé, plusieurs finalités peuvent être visées: l'amélioration de la performance sportive et de la musculature, le contrôle du poids et de l'apparence physique, le maintien et l'amélioration de la réponse sexuelle, l'amélioration des fonctions intellectuelles, le contrôle de la douleur et de l'humeur, la stimulation, l'atteinte d'états de conscience modifiés... Ces finalités ne sont pas indépendantes les unes des autres mais peuvent se recouper dans les itinéraires d'utilisation.

Le risque médicamenteux reste insuffisamment appréhendé au vu de la multiplicité des facteurs pouvant être mis en cause. Ces facteurs peuvent relever soit du patient, du médicament lui-même ou bien de ses modalités d'utilisation. Pendant longtemps, la pharmacovigilance a focalisé son attention sur les effets indésirables médicamenteux apparus dans les conditions normales d'utilisation. Mais, vers la fin des années 90, plusieurs études ont rapporté que plus que la moitié des effets indésirables médicamenteux résultaient d'un mauvais usage du médicament (erreur médicamenteuse, mésusage, abus,...) et de ce fait ils pouvaient être évités. D'où l'élargissement du champ d'activité de la pharmacovigilance.

L'impact sanitaire mais aussi économique et social du mésusage, abus et détournement des médicaments aussi bien sur le citoyen que sur la communauté sont très prononcés.

Notre travail de thèse est réparti en trois parties dont l'objectif est de mettre en exergue les pratiques de mésusage, d'abus et de détournement des médicaments dispensés au niveau des pharmacies d'officine de différentes régions du Maroc, ainsi qu'évaluer leur fréquence et connaître les caractéristiques de la population qui en demande. Nous nous sommes aussi intéressés au rôle du pharmacien d'officine et de la pharmacovigilance dans la lutte contre ces pratiques.

Partie 1 :



Revue de la littérature



I. Le médicament :

1. De point de vue pharmacologique :

Un médicament peut être défini comme toute substance introduite dans un organisme vivant, humain ou animal, en vue de prévenir ou traiter une pathologie, ou seulement en vue d'atténuer certaines de ses manifestations, mais aussi en vue d'établir un diagnostic.

Un médicament est une substance dont le devenir dans l'organisme est connu et dont l'effet thérapeutique est apparu suffisamment important par rapport aux effets indésirables pour qu'elle obtienne l'autorisation de mise sur le marché. Cette substance bien définie, en fonction de sa structure, interagit avec un ou plusieurs systèmes biologiques de complexité variable, qui constituent sa cible au niveau de l'organisme et provoque des effets liés à la modification du fonctionnement de cette cible. L'objectif final est d'obtenir un rapport bénéfice / risque favorable.

En pratique, il s'agit d'administrer le médicament approprié, à la bonne dose, au bon moment de prise, pendant la bonne durée de traitement, et au bon patient afin de garantir un maximum d'effets thérapeutiques et pas ou peu d'effets indésirables.

2. De point de vue galénique :

On entend par présentation médicamenteuse, le produit tel qu'il est délivré au patient, c'est-à-dire la forme galénique avec tous ses composants : le ou les principes actifs, les excipients, les articles de conditionnement, l'étiquetage et la notice. C'est la présentation avec l'indication de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies qui fait qu'une substance ou composition peut être appelée médicament. [1]

La forme galénique conditionne la voie d'administration et le mode d'utilisation du médicament :

- Formes solides : comprimés, gélules... ;
- Formes liquides : sirop, gouttes, suspensions ou solutions buvables... ;
- Formes pâteuses : pommades, gels, crèmes, suppositoires... ;
- Formes injectables : SC, IM, IV ;
- Patches, aérosols,

La forme galénique peut servir aussi pour modifier le mode de libération du médicament : libération prolongée (comprimés L.P.), libération retardée (comprimés gastro-résistants), ou libération accélérée (comprimés effervescents, lyocs)

3. De point de vue juridique :

On entend par « médicament », au sens de la présente loi (*loi 17-04*), toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. [2]

Ainsi, il existe plusieurs catégories de médicaments :

Les spécialités pharmaceutiques, les spécialités génériques, les médicaments homéopathiques, les médicaments immunologiques, les médicaments radio-pharmaceutiques, les produits d'hygiène corporelle ou produits cosmétiques, les produits diététiques, les dérivés stables du sang, les concentrés pour hémodialyse, les solutés pour la dialyse péritonéale, les gaz médicaux, les préparations à base de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée, les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'Homme ou sur l'animal, le produit officinal divisé, la préparation hospitalière, les produits utilisés pour supprimer l'envie de fumer ou réduire l'accoutumance au tabac, le médicament spécialisé de l'officine. [2]

Dans ce travail, nous nous intéresserons principalement aux spécialités pharmaceutiques et aux spécialités génériques. Ainsi, une spécialité pharmaceutique est tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (DCI) permettant de désigner de manière unique la substance active qu'il contient. La spécialité générique est une spécialité ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

II. Définitions :

1. Le bon usage :

Le bon usage, de point de vue clinique et pharmacologique, est l'ensemble des conditions garantissant a priori, pour un médicament ou une classe de médicaments, tant au niveau de l'individu que de la société, des rapports bénéfice / risque et coût / efficacité optimisés.

Tendre à une telle optimisation suppose que :

- La prescription (ou l'utilisation) soit justifiée, tant dans l'absolu (le traitement par médicament est réellement nécessaire) qu'en comparatif (le recours à ce médicament est justifié).
- Les paramètres particuliers pouvant motiver une attention particulière ou une contre-indication (comorbidités, particularités génétiques, état nutritionnel, autres traitements, etc.) aient été pris en compte.
- Les conditions de l'usage (dose, rythme, durée de traitement, surveillance, etc.) soient conformes aux recommandations ou, de manière argumentée, adaptées au contexte. [3]

On distingue donc les prescriptions appropriées (bon usage) si les trois conditions ci-dessus sont respectées, et inappropriées dans le cas contraire. Ces conditions contribuent à garantir la sécurité et l'efficacité des médicaments utilisés. Pour cela, un traitement doit être prescrit pour un patient précis, suite à un diagnostic de son état pathologique et en prenant en considération ses fonctions vitales et ses pathologies préexistantes.

Favoriser le bon usage des médicaments permet d'optimiser leur efficacité, d'éviter de nombreuses hospitalisations, de réduire les comportements d'addiction, la consommation de soins....

2. Le mésusage :

Le mésusage est une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à l'enregistrement, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques. [4]

Le mésusage concerne la prescription, la dispensation/délivrance, l'administration, le mésusage par les patients et automédication, le mésusage à visée récréative ou dopante et bien d'autres.

Ce sujet est devenu une problématique mondiale. En 2017, environ 18 millions de personnes du monde entier ont été sujets de mésusage, avec une prévalence plus élevée chez les adolescents et les jeunes adultes.[5] Selon une étude publiée dans the *Current Opinion of Psychiatry*, les prescriptions médicamenteuses les plus fréquemment sujettes de mésusage comprennent les opioïdes, le dextrométhorphan (un antitussif) et le trihexyphénidyl (présent dans les médicaments anticholinergiques couramment utilisés pour traiter les spasmes musculaires et la raideur de la maladie de Parkinson) et les stimulants. Le mésusage des médicaments est associé à plusieurs troubles de la santé mentale: la consommation d'opioïdes est associée à la dépression, les stimulants à l'anxiété et à la dépression, et les tranquillisants et sédatifs au trouble panique... [5]

3. L'abus :

C'est un usage excessif, intentionnel, persistant ou sporadique de médicaments ou de produits, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives.

Presque toutes les personnes âgées consomment des médicaments et environ 20% d'entre elles prennent cinq médicaments ou plus, quotidiennement. La consommation omniprésente de drogues chez les aînés oblige les praticiens à tenir compte d'une possibilité d'abus et des effets indésirables des drogues dans toutes leurs interventions. [4]

Selon la définition figurant sur la quatrième édition du *Diagnostic and Statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*, il s'agit de l'utilisation inadéquate des substances psychoactives qui entraînent un fonctionnement perturbé ou une souffrance cliniquement significative, comme une incapacité à remplir des obligations majeures ou des problèmes interpersonnels ou sociaux persistants, mais sans dépendance physique et psychologique. [6]

L'abus de médicaments peut modifier les sentiments, les pensées et le comportement d'une personne, et celle-ci peut ne pas comprendre ou prendre en considération les dommages causés par les effets physiques et mentaux. La personne qui abuse d'une substance peut développer une tolérance et une dépendance, ce que l'on appelle le syndrome de dépendance à une substance ou la toxicomanie.

4. La tolérance et la sensibilisation :

On parle de tolérance pour désigner la diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe d'une substance au fur et à mesure de son administration répétée. Ce phénomène de tolérance peut conduire à accroître les doses de la substance pour obtenir l'effet recherché. C'est un phénomène qui exige un usage répété. [7] Quant à la sensibilisation (ou la tolérance inverse), c'est une augmentation de l'effet induit par une dose donnée de la drogue lors d'une administration répétée. [8]

La sensibilisation est un phénomène qui s'observe en cas d'exposition répétée à des drogues d'abus, en particulier les psychostimulants et les opiacés. Il se produit une augmentation progressive et persistante de cette hyperactivité induite par la drogue. Il est intéressant de noter que les augmentations du débordement de dopamine dans le noyau accumbens induites par la drogue ont été intimement liées à l'hyperactivité induite par la drogue, et il a été constaté que la sensibilisation à l'hyperactivité est associée à une capacité accrue des drogues à renforcer l'activité dopaminergique mésoaccumbens. En outre, cette projection dopaminergique mésoaccumbens est connue pour exercer une influence sur le comportement.[9] Tout cela a alimenté l'idée que l'exposition répétée à la drogue entraîne une hyperréactivité persistante des circuits motivationnels du cerveau, ou une sensibilisation aux drogues et aux stimuli qui lui sont associés. La sensibilisation du système dopaminergique mésoaccumbens, qui joue un rôle prépondérant dans la détermination de la manière dont les stimuli sont perçus comme désirables, fait que les drogues et les stimuli associés aux drogues deviennent excessivement "désirés". Il est important de noter que, selon l'hypothèse de la sensibilisation aux stimuli, ce désir exagéré de drogue peut conduire à la poursuite et à la consommation compulsive de la drogue sans sensibilisation aux effets subjectifs de plaisir de la drogue. [9]

Selon la drogue examinée, la tolérance à certains effets et la sensibilisation à d'autres effets peuvent être démontrées au sein d'un même organisme. En général, on peut dire que la tolérance se manifeste pour la plupart des drogues psychoactives, alors que la sensibilisation n'est prédominante qu'avec certaines drogues psychostimulantes. [8]

On définit une substance psychoactive comme une substance qui, lorsqu'elle est ingérée ou administrée, altère les processus mentaux, comme les fonctions cognitives ou affectives. Cette désignation de même que son équivalent de psychotrope sont les termes les plus neutres et descriptifs qui puissent s'appliquer à toute la catégorie des substances, licites ou non, qui présentent un intérêt pour les politiques de contrôle des drogues. Le terme « psychoactif » n'implique pas forcément une dépendance ; il est souvent omis dans le langage courant, par exemple quand il est fait référence à l'« utilisation de drogues » ou à l'«abus de substances». [10] Tandis que les psychostimulants sont les substances les plus utilisées dans le monde. Un psychostimulant peut être défini comme toute substance psychotropique ayant la capacité de stimuler le système nerveux central. Ils causent excitation et augmentation de l'humeur, en plus d'une augmentation de la vigilance et l'éveil. Les médicaments stimulants sont fréquemment utilisés à mauvais escient. Les psychostimulants peuvent entraîner une dépendance, avoir des conséquences sur la santé physique, psychologique et sociale et induire une charge de morbidité importante. Ils constituent des drogues potentielles d'abus. On cite parmi ces drogues les amphétamines et ses dérivés (y compris les méthamphétamines et la 3-4-méthylènedioxy-méthamphétamine, l'ecstasy), la nicotine, la caféine et le khat, et aborde la question des substances prescrites (antidépresseurs, médicaments pour le contrôle du poids (sibutramine), médicaments pour le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, trouble hypersomniaque. [11]

5. Le détournement :

Actuellement, il n'existe pas de définition commune ni stabilisée de l'usage détourné de médicaments. Ce phénomène recouvre plusieurs dimensions : le mode d'obtention du médicament, sa destination, l'intentionnalité de l'usage, la manière dont le médicament est consommé et la voie d'administration. Selon l'*INSERM 2012*, on peut considérer qu'il y a usage détourné dès lors que l'utilisateur de médicaments est « hors cadre » dans l'une ou plusieurs de ces dimensions : le patient/usager consomme un médicament qui ne lui a pas été prescrit, il utilise le médicament qui lui a été prescrit pour le revendre ou le céder à des connaissances, il a d'autres objectifs que le soin, il ne respecte pas les doses ou les rythmes des prises, il injecte un médicament qui doit être administré par voie sublinguale. Les indicateurs ou définitions du phénomène, quand ils sont mentionnés, s'avèrent le plus souvent variables d'une étude à une autre. [12]

6. La dépendance :

La dépendance ou pharmacodépendance se définit comme « l'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substance(s) en cause ou leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique. [7]

La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance consiste en un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de consommer une substance psychoactive (alcool, tabac, y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c'est-à-dire après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement.

En 1964, un comité d'experts de l'OMS a introduit le terme de « dépendance » en remplacement des termes d' « addiction » et d'« accoutumance ». Il peut être généralement employé en rapport avec l'ensemble des substances psychoactives (pharmacodépendance, dépendance aux substances chimiques, dépendance aux substances psychoactives), en lien avec une substance particulière ou une catégorie de substances (par exemple l'alcool ou les opiacés).

La description de la dépendance telle qu'elle est donnée par la 10^e Révision de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (*CIM-10*) est applicable à l'ensemble des catégories de substances psychoactives ; néanmoins, les symptômes de dépendance varient selon les substances. Le terme générique de « dépendance » se rapporte à des éléments aussi bien physiques que psychologiques. La notion de dépendance psychologique ou psychique fait référence à la consommation incontrôlée d'alcool ou de substances psychoactives, tandis que la dépendance physiologique ou physique concerne la tolérance et les symptômes de sevrage. [13]

7. Le syndrome de sevrage :

Ensemble de symptômes qui se regroupent de diverses manières et dont la gravité est variable ; ils surviennent lors d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée ou massive. Ce syndrome peut s'accompagner de signes de désordre physiologique.

Le syndrome de sevrage est l'un des indicateurs d'un syndrome de dépendance. Il s'agit également de la caractéristique essentielle de la « dépendance », sous son acception psychopharmacologique limitée.

L'installation et l'évolution du syndrome de sevrage sont limitées dans le temps et dépendent de la nature et de la dose de la substance consommée immédiatement avant l'arrêt ou la réduction de la consommation. En règle générale, les caractéristiques d'un syndrome de sevrage sont à l'opposé de celles d'une intoxication aiguë.

Le syndrome de sevrage alcoolique se caractérise par les signes suivants : tremblements, anxiété, agitation, dépression, nausées et état de malaise. Il survient 6 à 48 heures après un sevrage alcoolique et, en l'absence de complication, se dissipe sous 2 à 5 jours. Il peut toutefois se compliquer de crises tonico-cloniques et évoluer vers un delirium (connu sous la dénomination delirium tremens).

Le syndrome de sevrage aux sédatifs partage de nombreuses caractéristiques avec le sevrage alcoolique ; il peut toutefois également être associé à des douleurs et secousses musculaires, à des déformations de la perception et à une altération de l'image du corps.

Le syndrome de sevrage aux opiacés s'accompagne de rhinorrhée (écoulements nasals), de larmoiements (formation excessive de larmes), de douleurs musculaires, de frissons, d'une piloérection et, sous 24 à 48 heures, de crampes musculaires et abdominales. Le comportement de recherche compulsive est très marqué et persiste après la diminution des symptômes physiques.

Le syndrome de sevrage aux stimulants est moins clairement défini que les syndromes de sevrage de dépresseurs du système nerveux central ; le phénomène de dépression est important et s'accompagne d'un état de malaise, d'inertie et d'instabilité. [14]

8. L'erreur médicamenteuse :

L'erreur médicamenteuse est un évènement iatrogène médicamenteux évitable, résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. [15]

Les erreurs médicamenteuses sont définies au sens large comme toute erreur dans la prescription, la délivrance ou l'administration d'un médicament, qui peuvent entraîner ou non des conséquences néfastes. Le rapport historique de l'*IOM (Institute Of Medicine)* a estimé que les erreurs de prise en charge médicale entraînaient chaque année entre 44 000 et 98 000 décès aux États-Unis, bien que ces chiffres aient été remis en question. [16]

Ces événements peuvent être liés à une mauvaise pratique professionnelle, aux produits de santé, aux procédures et aux systèmes incluant : la prescription, la communication de l'ordonnance, l'étiquetage, le conditionnement et la nomenclature du produit, la préparation, la dispensation, la distribution, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation. [16]

D'après les estimations de l'*IOM* basé aux États-Unis, on dénombre une erreur médicamenteuse par patient hospitalisé par jour. Environ 15% des erreurs de prescription atteignent effectivement les patients, les autres sont identifiées à temps par les pharmaciens et d'autres professionnels de santé. [17]

Le taux d'erreurs médicamenteuses varie entre 2 et 14% chez les patients admis à l'hôpital, avec 1 à 2% des patients aux États-Unis qui en subissent les conséquences. La majorité de ces erreurs sont dues à une mauvaise prescription. [16]

On estime que l'erreur médicamenteuse tue 7 000 patients par an et représente près d'une hospitalisation sur 20 aux États-Unis. L'incidence est probablement similaire au Royaume-Uni. Les erreurs médicamenteuses (7% de tous les incidents) étaient le deuxième incident le plus fréquemment signalé (après la chute d'un patient) dans un récent rapport de la commission nationale d'audit sur la sécurité des patients. [16]

9. Le surdosage :

Un surdosage correspond à la prise ou l'administration de substances à une dose supérieure à celle pouvant être tolérée par l'organisme. Cette définition implique donc que le terme se réfère à des substances habituellement administrées à l'homme pour produire des effets souhaitables. Ainsi, la définition ne s'applique pas aux effets résultants de l'administration d'un poison, toujours toxique pour l'homme, et pour lequel il n'existe pas de dose pharmacologique. Le surdosage, qu'il soit accidentel ou volontaire, entraînera donc des effets exacerbés ou des effets toxiques.[18]

L'administration d'un médicament est habituellement suivie des phases d'absorption, de distribution, de métabolisme puis d'élimination. Dans certaines situations physiologiques, pathologiques ou environnementales, des modifications de ces étapes peuvent survenir même lorsque la dose est « normale », pouvant ainsi aboutir à des augmentations de la concentration sanguine et engendrer des effets exacerbés voire toxiques. Dans certains cas, la modification des paramètres pharmacocinétiques ne dépend pas du sujet lui-même, mais de la non-linéarité des processus pharmacocinétiques, c'est-à-dire d'un comportement pharmacocinétique différent de la normale du fait de l'administration d'une dose très élevée. L'origine de ces modifications repose souvent sur la saturation de l'un des processus contrôlant le devenir du médicament dans l'organisme.[18]

Les populations les plus exposées aux surdosages sont les enfants et les personnes âgées car ces deux groupes cumulent les facteurs de risque suivants :

- Risque élevé d'erreurs d'administration : Absence de formes galéniques adaptées à l'enfant imposant une préparation extemporanée des médicaments (formes orales ou injectables), mauvaise vue ou troubles cognitifs chez les sujets âgés, la polymédication des sujets âgés favorisant les prises répétées et la mauvaise observance.
- Modifications pharmacocinétiques : Immaturité métabolique et rénale du nouveau-né, altération des fonctions d'élimination chez le sujet âgé, la polymédication qui favorise le risque d'interactions médicamenteuses.[18]

L'utilisation d'antidotes pour traiter un surdosage n'est pas systématique. Au contraire, une utilisation sans précaution d'antidote peut contribuer à l'aggravation de l'état général du patient (ex : l'utilisation de naltrexone chez un sujet toxicomane peut faire apparaître des signes de sevrage aigu, de même qu'une utilisation de flumazénil lors d'une intoxication polymédicamenteuse qui peut faire apparaître des convulsions). Les antidotes sont utiles en urgence dans les premières heures d'une intoxication potentiellement grave par un toxique lésionnel alors que les signes cliniques sont absents (exemple du paracétamol) ou peuvent être utilisés comme aide au diagnostic des troubles neuropsychiques ou pour lever une dépression respiratoire aiguë (flumazénil ou naltrexone). On cite 3 types d'antidotes :

- Les antidotes d'action toxicocinétique : Parmi lesquels on retrouve les médicaments limitant la biodisponibilité du médicament (charbon activé), les antidotes favorisant l'élimination du médicament sous formes inchangé ou neutralisé (chélateurs, immunothérapie), les antidotes favorisant la métabolisation ou la détoxification (N-acétylcystéine dans le surdosage en paracétamol).

- Les antidotes d'action pharmacodynamique : Ces substances ont la possibilité de déplacer le médicament toxique de son récepteur. Ce sont des antagonistes spécifiques comme le flumazénil (antagoniste des benzodiazépines) ou la naltrexone (antagoniste des morphiniques). D'autres médicaments contrecarrent l'effet du toxique (ex. glucagon vis-à-vis des manifestations cardiovasculaires du surdosage aux bêtabloquants) ou réactivent les récepteurs enzymatiques (ex. pralidoxime et intoxications aux insecticides organophosphorés anticholinestérasiques).

- Les antidotes visant à rétablir les équilibres biologiques ou à traiter les symptômes cliniques du surdosage : C'est ainsi que l'on administre du glucose en cas de surdosage aux hypoglycémisants ou du complexe prothrombinique humain (PPSB) en cas de surdosage en AVK. [18]

10. L'automédication :

Au sens littéral, l'automédication est l'acte de consommation de médicaments décidé par soi-même.

Au sens le plus large, « l'automédication consiste à faire, devant la perception d'un trouble de santé, un autodiagnostic et à se traiter sans avis médical », mais que dans un sens plus restreint, c'est « l'acquisition d'un produit sans ordonnance, que l'on nomme automédication ». De nombreux travaux ont cependant montré que le choix d'un médicament à un moment donné peut être le résultat d'une prescription antérieure. L'automédication doit donc être comprise de façon beaucoup plus large que le seul usage non prescrit d'un médicament. Certains auteurs vont jusqu'à considérer que lorsqu'un patient demande au médecin de lui prescrire un médicament qu'il juge efficace, c'est en vérité le patient qui se prescrit à lui-même un produit par l'intermédiaire du médecin. [19]

Dans le cas de l'automédication, le patient ne s'en remet pas à l'autorité médicale mais décide, de façon active, des soins médicamenteux qu'il va apporter à son mal. Des personnes ont rapporté, leur choix de recourir à l'automédication dans le cas de maux bénins, ou de ce que certains appellent les « petits risques », et même de limiter ce recours aux situations bénignes. Les maux le plus souvent évoqués sont : les rhinites, la toux, la fièvre, les douleurs d'estomac ou les problèmes digestifs, mais aussi les maux de dos et les insomnies. Les raisons les plus couramment évoquées étant que les troubles ne sont pas assez graves pour déranger un médecin, ou que le conseil d'un pharmacien leur suffit, ou encore qu'ils se connaissent assez pour se soigner eux-mêmes. Toutefois, la connaissance de ces sujets ayant recours à l'automédication de la frontière entre pathologie bénigne et pathologie grave n'est pas basée sur une connaissance scientifique. La difficulté de détermination par ces sujets du caractère bénin d'un mal fait que l'automédication peut entraîner un retard de diagnostic préjudiciable à la santé de ces malades. [19]

La plupart des études épidémiologiques sur l'automédication ont mis l'accent sur l'utilisation des médicaments disponibles sans prescription. Les professionnels de la santé considèrent d'ailleurs que l'automédication devrait se limiter à ces produits. D'autres soulignent toutefois que les pratiques d'automédication font également intervenir des médicaments prescrits qui sont utilisés sans supervision médicale ou de manière non conforme à la prescription médicale (non-respect du dosage ou de la durée d'utilisation). [20]

III. Dispensation :

On peut classer les médicaments selon la réglementation de prescription, de dispensation, de détention correspondante en deux classes :

Médicaments non listés, qui n'appartiennent à aucune liste et qui sont accessibles sans ordonnance, et d'autres listés, appartenant soit à la liste I, II ou à la liste des stupéfiants. Ces derniers sont appelés aussi substances vénéneuses. Ils sont à prescription obligatoire et sont soumis à une réglementation stricte.

Il s'agit d'une nouvelle dénomination où la liste I correspond au tableau A, liste II au tableau C et la liste des stupéfiants au tableau B.

1. Médicaments à prescription obligatoire :

Sont soumises à prescription médicale obligatoire les spécialités susceptibles de présenter directement ou indirectement un risque pour la santé ou nécessitant une surveillance particulière, ou contenant des substances classées comme substances vénéneuses.

En fonction de leur degré de dangerosité potentielle, le législateur marocain classe les substances vénéneuses en 3 listes :

- Liste I : produits toxiques ;
- Liste des stupéfiants ;
- Liste II : produits dangereux.

a. Médicaments de la liste I et II :

Les médicaments inscrits dans la liste I ou II :

- Nécessitent une ordonnance avec mentions légales : nom, qualité, adresse et signature du prescripteur, les doses en toutes lettres et leur mode d'administration.
- Sont transcrites de suite à l'ordonnancier sans aucun blanc, ni rature, ni surcharge. La date et le numéro d'inscription à l'ordonnancier doivent être portés sur l'ordonnance ainsi que le timbre de l'officine.
- Sont renouvelables sauf mention de non-renouvellement. [21]

Le législateur marocain a réglementé l'utilisation des substances vénéneuses par le Dahir du 12 Rebia II 1341 (2 décembre 1922) portant règlement sur *l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses* au niveau du Titre Premier : *Substances Vénéneuses du Tableau A au chapitre II : Régime des substances du tableau A lorsqu'elles sont destinées à la médecine humaine ou vétérinaire* au niveau de l'article 16 qui stipule que : Les pharmaciens ne peuvent délivrer les dites substances, pour l'usage de la médecine humaine ou vétérinaire, que sur la prescription d'un médecin ou d'un vétérinaire. Toutefois, ils peuvent délivrer, sur la prescription d'un chirurgien-dentiste ou d'une sage-femme diplômée, celles desdites substances dont la liste est fixée par arrêté viziriel rendu sur la proposition du directeur général des services de santé.[22]

De plus, l'article 18 du même chapitre définit les réserves de renouvellement de l'exécution de ces ordonnances prescrivant des substances de la liste I et précise au niveau de l'article 19 que les pharmaciens sont tenus de conserver l'ordonnance lorsque, par application des dispositions de l'article 18, celle-ci ne peut être renouvelée.

Le législateur réglemente par le présent Dahir, la détention et la délivrance des substances inscrites à la liste II pour l'usage humain et animal.

b. Médicaments de liste des stupéfiants :

Les substances vénéneuses inscrites à la liste des stupéfiants sont soumises à une réglementation très stricte. Le législateur stipule au niveau du présent Dahir (article 26) que quiconque voulant faire le commerce desdites substances ou les transformer en vue de la vente doit en faire une déclaration spéciale et qu'il est interdit à quiconque n'a pas fait cette déclaration spéciale d'importer, d'exporter, de détenir en vue de la vente, de délivrer, de vendre ou de transformer les substances inscrites au tableau B (liste des stupéfiants).

L'article 33 stipule qu'il est interdit aux pharmaciens de renouveler aucune ordonnance prescrivant des substances du tableau B (liste des stupéfiants), soit en nature, soit sous forme de solutions destinées à des injections sous cutanées.

Les pharmaciens peuvent délivrer aux médecins, aux vétérinaires, aux chirurgiens-dentistes et aux sages-femmes les substances de la liste des stupéfiants nécessaires à l'exercice

de leur profession dans les conditions et sous les réserves fixées à l'article 24 qui stipule que cette délivrance se fait sur leur demande écrite, datée et signée, les substances visées au présent titre et destinées à être employées par eux, soit dans les cas d'urgence, soit pour des opérations, pansements ou injections. Ces médicaments doivent être employés par les praticiens eux-mêmes ; il leur est interdit de les céder à leurs clients à titre onéreux ou gratuit. Ces substances ne peuvent être délivrées que sous la forme pharmaceutique compatible avec leur emploi médical. L'auteur de la demande doit indiquer lisiblement son nom et son adresse et énoncer en toutes lettres les doses des substances vénéneuses entrant dans les préparations.

Les substances inscrites à liste des stupéfiants à des doses non exonérées ne peuvent être délivrées que sur un carnet à souche suivant les caractéristiques définies dans l'arrêté du ministère de la santé du 14 Janvier 1957. Les pharmaciens doivent rigoureusement refuser l'exécution d'ordonnances qui ne seraient pas rédigées dans les formes prescrites par les règlements en vigueur. [23]

Le détenteur de ces substances doit les conserver dans des armoires fermées à clef. De plus, tout achat ou cession, même à titre gratuit des dites substances doivent être inscrites sur un registre spécial aux substances du tableau B (liste des stupéfiants), coté et paraphé par le chef des services municipaux ou par l'autorité de contrôle.

2. Médicaments à prescription restreinte :

Ce terme regroupe cinq catégories de médicaments, appartenant eux aussi à la liste I :

- **Les médicaments réservés à l'usage hospitalier** : ils ne peuvent être prescrits, délivrés et utilisés qu'à l'hôpital.

- **Les médicaments à prescription hospitalière** : ils ne peuvent être prescrits qu'à l'hôpital. Ils sont délivrés dans n'importe quelle pharmacie ou, pour certains, dans les seules Pharmacies hospitalières.

- **Les médicaments à prescription initiale hospitalière** : la première prescription doit obligatoirement être rédigée à l'hôpital, mais les ordonnances de renouvellement peuvent être rédigées par un médecin de ville. La délivrance des médicaments est possible, selon les cas, en Pharmacies hospitalières ou en Pharmacies de ville. Dans certains cas, le nombre de renouvellements est limité et une nouvelle prescription hospitalière est nécessaire après un délai variable (un an généralement).

- **Les médicaments à prescription réservée à certains spécialistes** : Il s'agit de médicaments difficiles à utiliser ou traitants des maladies complexes. Ils sont délivrés selon les cas en Pharmacies hospitalières ou en Pharmacies de ville.

- **Les médicaments à surveillance particulière** : les malades traités par ce type de médicaments doivent être régulièrement surveillés (prises de sang, examens complémentaires, consultations plus fréquentes). L'ordonnance ne pourra être renouvelée que si ces règles de surveillance sont respectées.[24]

3. Médicaments à prescription facultative :

Certains médicaments peuvent être achetés en pharmacie sans ordonnance. Ces médicaments sont dits à prescription médicale facultative. Certains de ces médicaments peuvent être placés en accès direct, mais dans leur très grande majorité, les médicaments sont entreposés derrière le comptoir.

Médicaments sans ordonnance : Les médicaments contenant des substances considérées comme non toxiques dans des conditions normales d'utilisation peuvent être achetés librement, sans être obligatoirement prescrits par le médecin. Certains médicaments contiennent les mêmes substances que des médicaments uniquement disponibles sur ordonnance (Ibuprofène, codéine par exemple), mais avec un nombre limité d'unités de prise ou dans un faible dosage qui leur permet d'être en vente sans ordonnance.

L'usage des médicaments à prescription facultative doit suivre des règles identiques à celles qui concernent les médicaments uniquement sur prescription médicale : respect de la posologie, du rythme de prise et de la durée de prescription, prévention des interactions médicamenteuses.[25]

4. Les médicaments en libre accès :

Depuis 2008, certains médicaments dits de "médication officinale" peuvent être placés devant le comptoir de la Pharmacie, en libre accès, dans un espace spécialement dédié. Toutes les Pharmacies ne proposent pas de médicaments en libre accès, la décision de ce choix appartenant au pharmacien.

Les médicaments en accès direct doivent répondre à certains critères afin de pouvoir être choisis et utilisés sans avis médical. Ils sont destinés à traiter des affections courantes et sans gravité, avec l'aide du pharmacien, comme par exemple les douleurs légères, la fièvre, les maux de gorge, le rhume, les plaies superficielles, les brûlures d'estomac. Le traitement doit être de courte durée, la notice et le nombre de prise spécialement adaptés. Les risques liés à l'utilisation de ces médicaments sont habituellement faibles. Néanmoins, comme pour tout médicament, ils peuvent interagir avec d'autres médicaments ou provoquer des effets indésirables. En cas de doute, il ne faut jamais hésiter à solliciter l'avis du pharmacien. [25]

En France, la publication du décret relatif aux « médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie » permet au pharmacien d'officine de mettre à disposition du public un ensemble de médicaments dit « médicaments de médication officinale ». Cette mesure a pour objectif de favoriser pour les patients l'accès aux médicaments et le choix des médicaments dans le cadre d'une automédication responsable. La mesure s'inscrit dans le cadre d'une démarche volontaire. Ainsi, le pharmacien peut, s'il le souhaite, mettre à disposition en accès direct un ensemble de médicaments. Ces médicaments doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien. Les médicaments dits de médication officinale répondent à des critères, définis par décret, visant à garantir la sécurité sanitaire et la sécurité des patients : Ainsi, les médicaments en accès direct doivent pouvoir être utilisés sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement du fait de leurs indications thérapeutiques, avec une posologie et durée prévue de traitement adaptées, une notice d'information compréhensible par le patient et un contenu du conditionnement adapté à la posologie et à la durée prévue de traitement. Par ailleurs, certains médicaments ont été

exclus de cette liste pour des raisons de sécurité, en particulier les médicaments avec des contre-indications majeures particulières ou des risques d'interactions médicamenteuses, et les médicaments destinés à la population pédiatrique dont le niveau de sécurité ne serait pas suffisant pour une utilisation en automédication. Un médicament est inscrit sur la liste des médicaments de médication officinale par le directeur général de l'*AFSSAPS*, sur demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et après avis de la commission d'autorisation de mise sur le marché. [26]

Ces médicaments sont aussi appelés médicaments en vente libre ou médicaments OTC (Over the Counter).

IV. Epidémiologie :

1. Amérique :

L'abus de médicaments sur ordonnance est en forte hausse aux États-Unis, selon les dernières statistiques gouvernementales, qui montrent que les visites aux services d'urgence américains liées à l'utilisation non médicale de produits pharmaceutiques, y compris les médicaments sur ordonnance et les produits en vente libre, ont fait un saut de 21% entre 2004 et 2005.[27]

Bien que l'abus de médicaments sur ordonnance et de produits en vente libre soit en hausse depuis plusieurs années, 21% représente "une augmentation importante", a déclaré le directeur du centre SAMHSA (*US Substance Abuse and Mental Health Services Administration*). Il a aussi précisé que dans l'ensemble, le nombre total de visites liées aux médicaments dans les services d'urgence américains est resté stable entre 2004 et 2005, mais les visites liées à l'utilisation non médicale de produits pharmaceutiques et de médicaments en vente libre sont passées de 495 732 à 598 542. [27]

D'après le dernier rapport du gouvernement américain, *Drug Abuse Warning Network, 2005*, l'estimation nationale des visites des départements d'urgence liées aux médicaments, qui est basée sur les données recueillies par le *Drug Abuse Warning Network*, a montré qu'il y a eu 1,4 millions de visites dans les services d'urgence américains en 2005 qui étaient liées à l'abus de médicaments. Le *Drug Abuse Warning Network* tire ses données de 2005 d'un échantillon national de 355 services d'urgence d'hôpitaux ouverts 24 heures sur 24. Au total, on estime à 108 millions le nombre de visites dans les services d'urgence en 2005. Parmi les visites liées aux médicaments, 31% concernaient des drogues illicites uniquement, 27% des produits pharmaceutiques uniquement et 36% une combinaison de drogues illicites, d'alcool et/ou des produits pharmaceutiques. Parmi les médicaments impliqués dans l'usage non médical, l'utilisation de trois classes de médicaments a augmenté de façon flagrante : les benzodiazépines (plus de 19%), les opiacés et les opioïdes, (plus de 24%), la méthadone, (plus de 29%), et stimulants du système nerveux central (plus de 33%).[27]

Une étude rétrospective et concomitante a été menée à partir d'Octobre 1990 jusqu'à Janvier 1991 au *Mercy Hospital* de Pittsburgh en Pennsylvanie (USA). Il s'agit d'un établissement de soins tertiaires de 517 lits situé près du quartier des affaires du centre-ville. En plus de desservir certains des quartiers les plus pauvres de la ville, l'hôpital dessert également un nombre important de résidents de banlieue de la classe moyenne supérieure. Ainsi, la population de patients au service des urgences est représentative de la ville de Pittsburgh et de ses environs. L'étude a évalué l'incidence et les causes des admissions à l'hôpital et des visites au service d'urgences liées aux médicaments pendant une période de quatre mois. Les maladies liées aux médicaments ont été classées comme suit : réaction indésirable aux médicaments, surdosage ou abus, non-conformité, interaction médicamenteuse ou toxicité.

Sur 10 184 patients ayant visité le service des urgences, 293 (2,9%) présentaient des maladies liées aux médicaments ; 71 (24%) de ces patients ont été admis. Les classes de médicaments les plus fréquemment impliquées étaient les drogues d'abus (23,2%), les anticonvulsivants (17,1%), les antibiotiques (12,6%), les médicaments respiratoires (8,9%) et les médicaments contre la douleur (8,9%). La catégorie la plus courante de maladies liées aux médicaments était le surdosage ou l'abus (35%), suivie par la non-conformité (28%), les effets indésirables médicamenteux (28%), la toxicité (8%) et les interactions médicamenteuses (1%). La durée moyenne du séjour des patients admis était de 5,8 jours et le coût moyen de l'admission était de 8 888 dollars. Les maladies liées aux médicaments représentaient 2,9% des admissions à l'hôpital et des visites de patients aux urgences.[28]

Dans l'évaluation des toxicomanies contemporaines, l'usage des médicaments comme drogues apparaît désormais comme une préoccupation d'importance croissante dans le champ de la santé publique. Les dernières données produites par *l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS, 2007)* indiquent en effet que l'abus de médicaments délivrés sur ordonnance dépassera d'ici peu la consommation de drogues illicites traditionnelles telles que la cocaïne ou l'Héroïne, notamment en Amérique du Nord et en Europe. Selon le *National Center on Addiction and Substance Abuse de l'Université de Columbia (2005)*, l'abus médicamenteux concernerait 15,1 millions de personnes aux États-Unis, soit une progression de 94% depuis 1992.[20]

Ces détournements des médicaments de leur indication thérapeutique à des fins toxicomaniaques ne constituent pas un phénomène nouveau. Plusieurs spécialités pharmaceutiques, en particulier les psychotropes et les produits contenant des opiacés, sont ainsi bien connues des toxicomanes qui les utilisent depuis de nombreuses années pour obtenir des états de conscience modifiés (effet de « défonce » ou d'euphorie), en remplacement d'autres substances illicites. Toutefois, on observe aujourd'hui une extension de la gamme des médicaments faisant l'objet d'une utilisation détournée ou abusive et des publics concernés (*National Center on Addiction and Substance Abuse de l'Université de Columbia, 2005*).[20]

Cette progression de l'utilisation à des fins « non médicales », une utilisation qui englobe également le recours aux médicaments disponibles sur ordonnance, mais consommés hors avis médical, des médicaments est particulièrement marquée chez les jeunes, notamment en Amérique du Nord où ces pratiques sont aussi mieux documentées. Le nombre d'adolescents américains détournant les médicaments de prescription aurait ainsi progressé de 542% depuis 1992 (*National Center on Addiction and Substance Abuse de l'Université de Columbia, 2005*), amenant certains experts américains à qualifier la génération née dans les années 1990 de « génération prescription médicale ou génération Rx ». [20]

Différents médicaments sont concernés, certains accessibles sur ordonnance, d'autres disponibles en vente libre (OTC), notamment les psychotropes, mais aussi les médicaments contre l'asthme et les analgésiques, en particulier ceux contenant des opioïdes, qui sont utilisés à des fins récréatives, de recherche de sensations ainsi que de prise de risque et d'intoxications volontaires, en particulier par les adolescents et les jeunes adultes. Les enquêtes attestent également de la progression du recours aux stéroïdes anabolisants et aux stimulants pour améliorer l'apparence physique, les performances sportives, intellectuelles et scolaires et la résistance en contexte festif.[20]

L'utilisation des médicaments comme drogues renvoie à plusieurs stratégies. Le médicament peut tout d'abord faire l'objet d'un détournement, qui selon la définition communément acceptée consiste dans son utilisation « en dehors de sa norme d'usage ». C'est le cas par exemple, des jeunes ne souffrant pas de trouble déficitaire de l'attention /

hyperactivité (TDA/H) qui utilisent du RITALIN® (Méthylphénidate) pour améliorer leur performance scolaire et des étudiants qui consomment des médicaments coupe-faim pour rester alertes en période d'examens. Le détournement concerne généralement les médicaments sur ordonnance, mais peut aussi impliquer des médicaments en vente libre s'ils sont utilisés non conformément aux indications précisées sur la notice du produit. Les détournements de ces derniers ont toutefois été moins explorés, sans doute parce que les conséquences de leurs mésusages sont jugées moins problématiques car ce sont généralement des médicaments caractérisés par un dosage plus faible en principe actif. Leur innocuité suppose toutefois que la posologie indiquée soit respectée.

La norme médicale qualifie « d'abus » l'utilisation volontaire et en quantités excessives d'une substance pharmaceutique. Cette pratique, qui progresse auprès des adolescents et des jeunes adultes, concerne en particulier les analgésiques, les stimulants et les tranquillisants. Elle implique généralement un détournement des indications thérapeutiques, mais pas obligatoirement, l'objectif pouvant être de renforcer l'effet attendu de la molécule par un dosage augmenté (par exemple, maximiser l'effet antalgique). Les enquêtes montrent que les individus qui utilisent les médicaments en quantités excessives sont fréquemment des polyconsommateurs ayant recours à différents médicaments et souvent, à d'autres substances illicites. En Amérique du Nord, deux produits ont particulièrement retenu l'attention médiatique, les sirops antitussifs à base de dextroamphétamine, dont plus de 125 spécialités sont en vente libre et accessibles à faible coût aux États-Unis et les antalgiques contenant de l'Oxycodone (OXYCONTIN®), qui nécessitent une ordonnance et dont la consommation atteindrait chez les lycéens et les étudiants des taux de prévalence parfois supérieurs à 10%. Les finalités multiples vont de la recherche de sensations et d'évasion, voire de « défonce », à la tentative de suicide. Ces pratiques sont responsables d'intoxications, d'addictions et même de décès chez les jeunes, conséquences qui semblent relativement mal connues des utilisateurs et du grand public.[20]

Le dopage qui concerne l'utilisation du médicament à des « fins de performance physique ou intellectuelle », constitue également une forme d'utilisation du médicament comme drogue. Les médicaments impliqués sont souvent détournés, mais peuvent également

être utilisés conformément aux indications thérapeutiques, voire sous avis médical. Cette pratique n'implique pas nécessairement une utilisation excessive, mais peut aussi entraîner une pharmacodépendance. Parmi les pratiques dopantes, le dopage sportif est la pratique ayant le plus largement retenu l'attention, tant au niveau médiatique que dans la recherche, toutefois, elle reste moins explorée chez les jeunes sportifs. Quelques études indiquent pourtant que cette pratique est également présente chez les adolescents et hors des milieux du sport de compétition. D'autres pratiques dopantes visant à améliorer la performance et l'intégration dans le cadre professionnel, en milieu scolaire et dans la sphère privée, gagnent également en popularité. Celles-ci vont du recours au sildénafil pour améliorer la performance sexuelle dans des contextes festifs, et ce, même en l'absence de dysfonction érectile, à l'utilisation des bêtabloquants en prévention de situations stressantes, en passant par l'injection de stéroïdes anabolisants pour augmenter la masse musculaire dans une optique de séduction, jusqu'au recours aux psychotropes pour résister aux pressions générées par les circonstances sociales. La prise médicamenteuse s'inscrit alors dans « un contexte d'incertitude et doit permettre à la personne de s'adapter à la représentation qu'elle a d'une situation donnée, aux fins de performance ». Il s'agit d'une stratégie de prévention de l'échec ». Les médicaments sur ordonnance peuvent enfin être utilisés en dehors et au-delà de leur prescription médicale par des utilisateurs qui désirent néanmoins se conformer à leurs indications thérapeutiques. Il s'agit alors d'une forme d'automédication faisant intervenir des produits délivrés lors d'un épisode antérieur de maladie ou fournis par des tiers. Assez largement répandues au sein de la population générale, ces pratiques impliquent différentes catégories de produits allant des psychotropes aux antibiotiques. Les recherches soulignent que l'automédication est fréquemment employée pour traiter des problèmes de santé jugés bénins, pour lesquels les patients ne souhaitent pas déranger le praticien (ni se déranger à aller le consulter), et pour des problèmes chroniques que les individus ont appris à gérer de manière autonome. Elle est appréhendée à ce titre comme un gain de temps et d'argent. [20]

Depuis quelques années, la prise de médicaments prescrits à des fins médicales a augmenté en Amérique du Nord. Plus précisément, les données canadiennes illustrent une hausse de l'usage de médicaments pour chacun des groupes d'âge de la population. Le Canada constitue l'un des pays où la prise de médicaments sous ordonnance est la plus élevée, ce qui

s'avère inquiétant considérant que plusieurs médicaments constituent des produits pharmaceutiques toxicomanogènes. Ces données sont également cohérentes avec la situation québécoise. Dans une enquête internationale réalisée en 2013, 55% des répondants du Québec rapportaient prendre au moins un médicament prescrit de façon régulière et 27% déclaraient en prendre trois et plus. Par ailleurs, de 2000 à 2014, les dépenses annuelles relatives aux produits pharmaceutiques par Canadien ont augmenté, plaçant le Canada au troisième rang mondial derrière les États-Unis et les Pays-Bas. Au Québec, les dépenses annuelles de médicaments prescrits par personne sont supérieures à celles du reste du Canada depuis 1995. Ces données illustrent l'importance de la place qu'occupent les médicaments, que ce soit sur le plan médical, social et économique. [29]

2. Europe :

Les médicaments psychotropes, produits largement prescrits en Europe comme au Canada, sont également utilisés hors avis médical pour contrôler et réguler les humeurs. Leur consommation émerge comme un problème de santé publique, en particulier en France, premier pays consommateur au monde, et dès la fin des années 1970, plusieurs rapports tendent à les assimiler à des drogues. [20]

Le rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France, atteste que toutes les statistiques et études produites, même si elles se contredisent sur certains points, s'accordent à classer la France parmi les plus forts consommateurs mondiaux, en tout cas européens, de médicaments (nombre de conditionnements consommés par an rapporté à la taille de la population). Ce positionnement est resté inchangé depuis de nombreuses années malgré le rapprochement des politiques de régulation européenne. Par exemple, en 2007 dans une comparaison avec l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie et le Royaume Uni (*Point d'Information Mensuel de l'Assurance Maladie du 19 octobre 2007*), la France se classait en tête pour 6 des 9 classes étudiées (entre autres pour les antibiotiques, les hypocholestérolémians, les antidépresseurs et les « tranquillisants »). Malgré des prix de conditionnements souvent plus faibles, le montant moyen par habitant (130 €) classait la France en tête avec 32 € de plus que le second du classement, l'Italie. [30]

Pour certaines classes de médicaments psychotropes (sédatifs, anxiolytiques), la France apparaît parmi les plus gros consommateurs au plan mondial (OICS, 2014). Les médicaments psychotropes agissent sur l'activité cérébrale. Ils sont utilisés pour traiter des troubles mentaux banals ou graves et dans le cadre du traitement de la douleur. Leurs propriétés psychoactives peuvent entraîner une dépendance dans un contexte de consommation chronique. On distingue généralement les antipsychotiques (neuroleptiques) utilisés par exemple pour le traitement de la schizophrénie, les antidépresseurs pour traiter différentes formes de dépression, les anxiolytiques destinés aux états d'angoisse et d'anxiété, les hypnotiques spécialisés dans les troubles du sommeil, les antalgiques visant à soulager la douleur, les régulateurs de l'humeur pour les troubles bipolaires et les psychostimulants prescrits pour lutter contre la fatigue et stimuler le fonctionnement cérébral. Quelle que soit la classe de médicaments, la consommation de psychotropes augmente avec l'âge et bien qu'elle diminue ou se stabilise au-delà de la tranche des 55-64 ans, les usages chroniques sont beaucoup plus marqués parmi les personnes âgées. Chez les jeunes comme en population générale, les usages sont plus fréquents parmi les filles, notamment du fait d'une consommation de soin plus importante. [31]

Les médicaments psychotropes sont parfois consommés en dehors de tout contexte médical et peuvent faire l'objet de détournements voire de trafics mais ces consommations non conformes à la stricte norme thérapeutique sont bien moins documentées. La situation des jeunes en particulier suscite de nombreuses interrogations et craintes de la part des pouvoirs publics et des acteurs de la réduction des risques. À 16 ans, les niveaux d'usages détournés de médicaments observés ne sont pas négligeables et les anxiolytiques et hypnotiques semblent se diffuser parmi les jeunes de 17 ans. Ainsi, selon les dernières données des enquêtes *ESPAD* et *ESCAPAD*, 10% des lycéens rapportent une expérimentation d'anxiolytiques ou de hypnotiques sans ordonnance et parmi les jeunes de 17 ans ayant déjà consommé un médicament psychotrope, celui-ci a été proposé par un parent dans 27% des cas, ou pris de leur propre initiative dans 11% des cas. [31]

Les motifs d'usages détournés de médicament sont agrégés en trois grandes classes : l'automédication, la fête, la réussite scolaire. La question des dommages possibles liés à ces pratiques est peu documentée par les chercheurs. Des travaux relèvent toutefois un risque de

complications médicales à court terme liées aux interactions médicamenteuses, une possible dépendance, des épisodes dépressifs, anxieux, mais aussi de possibles problèmes familiaux. De plus, les usages détournés de médicaments rendent une partie des jeunes concernés plus vulnérables à l'adoption de pratiques sexuelles à risque, à la tentative de suicide ou à la consommation des drogues illicites. Il est important de noter qu'on ne sait pas dans quelle mesure ces dommages sont effectivement ou pas rencontrés par les jeunes ni même s'ils sont dus aux médicaments détournés ou bien aux polyconsommations de drogues licites et/ou illicites dans lesquelles ces pratiques prennent place.[31]

Les médicaments détournés de leur usage par les jeunes rencontrés sont massivement des anxiolytiques et des antidouleurs (entre 60% et 75% les citent parmi les médicaments consommés). Les hypnotiques sont consommés dans une moindre mesure (24%) et les stimulants par à peine 10% d'entre eux. La plupart de ces médicaments sont connus du grand public parce que très prescrits et font l'objet de la part des jeunes de représentations et de perceptions du risque en tension entre les thèmes de la confiance et de la méfiance.[31]

L'enquête *OSIAP* contribue à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des médicaments grâce à la surveillance et au recueil des ordonnances suspectes identifiées par les pharmaciens d'officine. Un recueil de données est organisé de façon formelle en Mai et Novembre (« périodes d'enquête »): les pharmaciens sollicités par le réseau français des 13 CEIP-Addicto-vigilance enregistrent ces ordonnances suspectes de façon systématique à partir d'un questionnaire collectant les caractéristiques démographiques, les médicaments concernés et les critères de suspicion de l'ordonnance. Les ordonnances collectées en dehors de ces périodes d'enquête sont également enregistrées. Selon cette enquête 2 089 ordonnances falsifiées ont été collectées en 2019 (dont 408 au cours de la veille exhaustive de Mai - Novembre). Elles comptaient 3 888 citations de médicaments, avec 303 substances et 428 spécialités différentes.[32]

Les médicaments cités étaient la prégabaline comme étant le médicament le plus cité en 2019 avec près de 500 citations soit un taux de citation de 23,8%. Ce médicament, qui était le 15ème médicament le plus cité en 2017, a connu une forte hausse en 2018 atteignant la 4ème place de ce classement avec un taux de citation de 11,9%. Les spécialités antitussives contenant de la codéine seule sont les plus citées après la prégabaline, avec 414 citations dont

369 de la spécialité EUPHON®. Comme la prégabaline, ces médicaments étaient apparus pour la première fois en 2017 dans la liste des 15 médicaments les plus cités. Elles sont suivies par le paracétamol, le tramadol seul ou en association au paracétamol, puis la codéine associée au paracétamol. Le Fentanyl a été cité plus de deux fois plus qu'en 2018, passant du 21ème au 14ème rang des médicaments les plus cités. Le taux de citation du tropicamide (utilisé par voie intraveineuse par les toxicomanes à la recherche d'une sensation d'euphorie et des hallucinations visuelles) a fortement diminué, passant de 6,4% en 2018 à 1,8% (38 citations) en 2019, en raison de l'entrée en vigueur en janvier 2019 des restrictions des conditions de prescription et de délivrance des conditionnements en flacons de 10mL. [32]

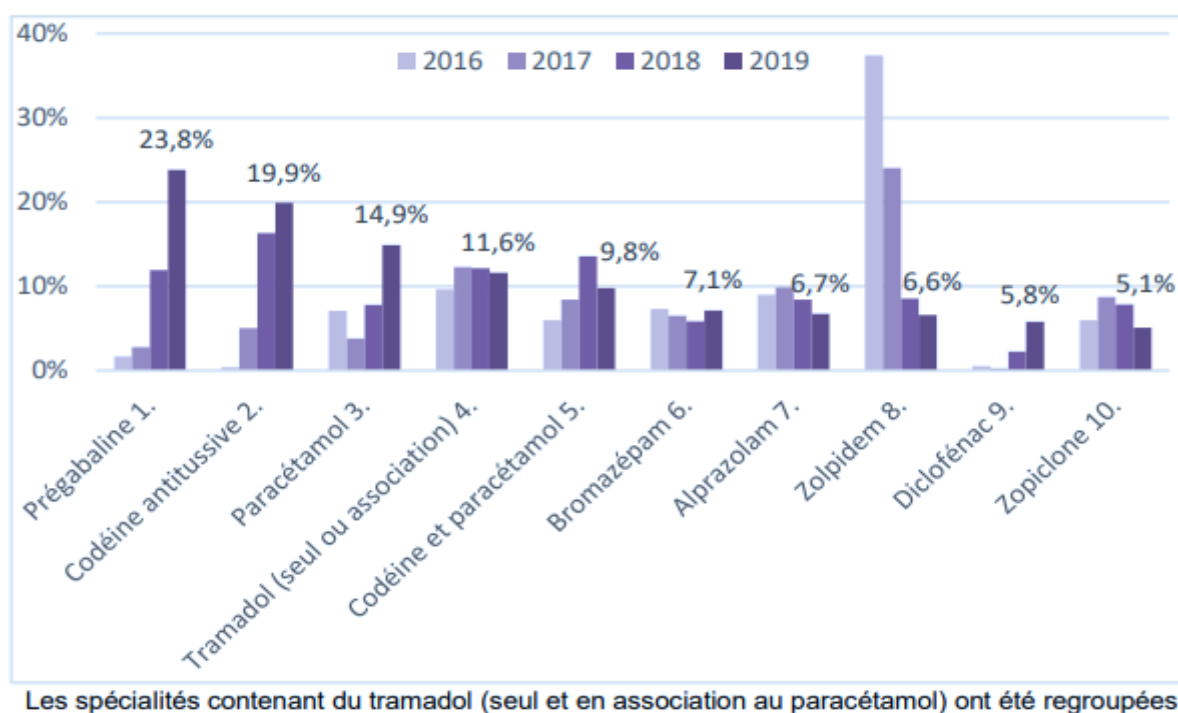


Figure 1 : Evolution du top 10 des médicaments cités depuis 2016.

Les demandeurs étaient le plus souvent des hommes dont l'âge moyen était de 35 ans. Dans 12% des cas, le patient était connu dans l'officine recueillant l'ordonnance. [32]

En 2019, les *OSIAP* étaient principalement falsifiées (80%) et rédigées sur des supports d'ordonnances simples (80%). Elles étaient également identifiées par un élément de contexte suspect (par exemple refus de montrer la carte vitale, 33%), présentaient des fautes d'orthographe (11%) ou une écriture différente (9%). Les 5% d'ordonnances volées étaient le plus souvent d'ordonnances sécurisées (27%). [32]

L'enquête menée en 2018 a montré que les *OSIAP* mentionnant des spécialités de codéine antitussive étaient présentées principalement par des hommes (81,6%), âgés en moyenne de 23 ans, connus à la pharmacie dans seulement 1,6% des cas. Ces caractéristiques divergent de celles des demandeurs de ces mêmes spécialités observées au cours des enquêtes précédentes. [33]

3. Maroc :

Une étude rétrospective à visée descriptive a été menée sur une période de 29 ans, allant du premier Janvier 1980 au 31 Décembre 2008. Cette étude a concerné tous les cas d'exposition à une intoxication médicamenteuse signalés au CAPM par courrier ou téléphone sur l'ensemble du Royaume. Les effets indésirables des médicaments ainsi que les intoxications chez le fœtus et le nouveau-né d'une mère intoxiquée ont été exclus de cette étude.[34]

Les intoxications médicamenteuses sont l'une des causes les plus fréquentes d'hospitalisation en urgence dans plusieurs pays du monde. Au Maroc, selon les données du CAPM, c'est la deuxième cause d'intoxication après les intoxications alimentaires, exclusion faite des piqûres et des envenimations scorpioniques. Au total, 19 204 cas d'intoxications médicamenteuses ont été déclarés au CAPM durant la période 1980 - 2008, soit 21,9% de l'ensemble des intoxications, les piqûres et les envenimations scorpioniques (PES) étant exclues. La répartition temporelle de ces intoxications a montré une augmentation régulière à partir du début de fonctionnement réel du département de l'information toxicologique au CAPM en 1991. Par contre la répartition mensuelle était la même au cours de l'année.

L'intoxication était due à un seul médicament pour 18 175 cas (soit 94,6% des cas). Les catégories de médicaments donnant lieu au plus grand nombre de déclarations étaient, selon la classification ATC, les médicaments du système nerveux (59,6% des cas), ceux du système respiratoire (9,1% des cas) suivis des médicaments du système génito-urinaire (6,9% des cas) et du système digestif et métabolisme (6,2% des cas). L'étude des caractéristiques cliniques de ce type d'intoxication a montré que 61,7% des cas étaient des expositions symptomatiques. L'exposition était accidentelle dans 47,7% des cas et volontaire dans 52,3% des cas. Les signes dominant le tableau clinique étaient les signes digestifs (52,0% des cas), suivis des signes neurologiques (28,6% des cas) et des signes cardiovasculaires (7,4% des cas). [34]

Tableau 1 : Les médicaments les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses par les médicaments du système nerveux et du système respiratoire, CAPM (1980 à 2008).

	Produit	Total
Système nerveux (N)	Nordazépam	425
	Amitriptyline	311
	Alprazolam	406
	Phénobarbital	361
	Paracétamol (acétaminophène)	498
	Chlorpromazine	295
	Bromazépam	1653
	Prazépam	190
	Levopromazine	182
	Acide acétylsalicylique	170
	Diazépam	290
	Carbamazépine	167
	Trihexyphenidyl	136
Système respiratoire (R)	Cyproheptadine	545
	Théophylline	95
	Cétirizine	66
	Salbutamol	71
	Carbocystéine	72
	Loratadine	45

Tableau 2 : Répartition des cas de décès selon le médicament incriminé et taux de létalité des intoxications médicamenteuses, CAPM (1980 - 2008).

Médicament	Décès	Total	Létalité
Médicaments inconnus	29	7 298	0.40
Bromazépam	2	1 578	0.13
Lorazépam	1	539	0.19
Acide acétylsalicylique	1	411	0.24
Paracétamol	1	371	0.27
Phénobarbital	7	341	2.05
Diazépam	5	279	1.79
Amitriptyline	2	269	0.74
Chlorpromazine	3	213	1.41
Acide valproïque	1	100	1.00
Hydroxyzine	1	60	1.67
Neuroleptiques	2	55	3.64
Benzodiazépines	1	46	2.17
Acide thiaprofénique	1	44	2.27
Colchicine cristallisée	8	35	22.86
Digoxine	1	17	5.88
Kétoprofène	1	12	8.33
Pipotiazine	2	12	16.67
Glimépiride	1	10	10.00
Deptropine	1	4	25.00
Amiodarone	1	3	33.33
Flécainide	1	2	50.00
Total	73	19 177	0.38

Les adultes jeunes et adolescents de sexe féminin sont les plus touchés par les intoxications volontaires, le plus souvent suicidaires ; les facteurs de risque du suicide toxique étant les facteurs socioéconomiques, et psychiques. L'utilisation du médicament dans le suicide est fréquente car le

médicament est facile à obtenir et à consommer. Les familles médicamenteuses les plus incriminées, dans notre étude, sont celles du système nerveux central avec en tête le bromazépam, mais cette spécialité occupe la 2ème place dans les ventes des benzodiazépines au Maroc. Sa grande implication dans les intoxications médicamenteuses peut donc s'expliquer par sa vente illégale dans le marché de contrebande. Parmi les médicaments du système respiratoire, la cyproheptadine est la plus impliquée. Ce médicament, qui représente près de 5% du chiffre d'affaires des ventes en pharmacie au Maroc, pose un réel problème de mésusage chez certaines femmes marocaines qui désirent prendre du poids. L'évolution des cas d'intoxication médicamenteuse est en général favorable, le taux de décès étant de 0.5%. Le taux de létalité le plus élevé est celui des médicaments du système musculaire et squelettique. Ce phénomène est expliqué par le grand nombre de décès causés par la colchicine par rapport au nombre des intoxications par ce médicament. Il s'agit d'un toxique lésionnel responsable d'un tableau clinique retardé déroutant le diagnostic et retardant la prise en charge. Les décès par la Colchicine ont été enregistrés chez des jeunes adultes et adolescents et sont tous le résultat d'un suicide. Une étude sérieuse doit être menée à la recherche des causes profondes qui mettent ce médicament à la portée de la population. Les médicaments du système nerveux viennent en 2ème place, il s'agit de cas d'intoxication au phénobarbital, un barbiturique lent, responsable de décès si la prise en charge est tardive. Les cas de décès suite à l'ingestion de ce médicament ont tous été liés à une détresse respiratoire, ce qui suggère que la prise en charge avait été faite tardivement. D'autres cas de décès ont été dus aux benzodiazépines. Dans la littérature, les décès par les benzodiazépines sont en fait exceptionnels. Dans cette étude, l'imputabilité n'a pas pu être étudiée car les données concernant les antécédents de l'intoxiqué, les médicaments associés, la nature de la prise en charge et la confirmation par l'analyse toxicologique n'ont pas été signalées.[34]

Au Maghreb, l'usage détourné du clonazépam est un problème majeur de santé publique. Il constitue au Maroc et en Algérie une des drogues de rue les plus populaires et fait l'objet d'un énorme trafic. Les saisies s'y chiffrent en milliers de comprimés et le nombre de consommateurs de produit ne cesse d'augmenter.[35]

Les psychotropes, « karkoubi » dans le langage populaire, utilisés à des fins de toxicomanie, sont entrain de dépasser les drogues classiques. Si le « kif » a toujours constitué la première drogue consommée (et produite) au Maroc, loin devant la cigarette et l'alcool, des signaux alarmants indiquent que le karkoubi est en train de faire des ravages parmi les jeunes Marocains.[35]

Selon les témoignages recueillis auprès des associations, si la vente des psychotropes se faisait autrefois sous le manteau et dans les lieux plutôt encanaillés, il est de plus en plus fréquent aujourd'hui, de voir des dealers opérer carrément devant les portes des collèges et lycées pour proposer leurs produits aux jeunes adolescents. Quant aux quartiers populaires, ils sont un terrain de prédilection pour la «défonce» en pleine rue, devant des agents de sécurité, et sous le regard inquiet d'une population qui craint le pire.[35]

Dans la prison des mineurs de Oukacha à Casablanca, 80% des jeunes sont emprisonnés pour avoir commis des infractions sous l'effet des psychotropes. Le Professeur Jalal Taoufik, psychiatre et directeur du centre national de prévention et de recherche en toxicomanie, explique cette violence : «consommés à très fortes doses, ces psychotropes, appartenant tous à la famille des benzodiazépines, peuvent entraîner leur consommateur à commettre des folies, à avoir des réactions très agressives, et d'une impulsivité incroyable».[35]

Le lexique pour désigner le karkoubi est riche, et change au gré des dealers d'un quartier à l'autre. On l'appelle kortassa (cartouche), samta (ceinture), machta (peigne), taâbia (recharge), lablaka (plaque)... tous ces mots renvoient à la même substance, le psychotrope, cette pilule magique par laquelle on veut atteindre la tqarqiba, le flash. La plus répandue et la plus prisée de toutes ces pilules est intitulée « bola hamra » (ampoule rouge) : il s'agit en fait du nom donné au RIVOTRIL®, un tranquillisant de la famille des benzodiazépines (du fait de la couleur rouge de la plaquette de comprimés). Le RIVOTRIL® par ailleurs, et selon plusieurs psychiatres, est un excellent médicament contre l'anxiété. Selon le professeur Jalal Taoufik, «le RIVOTRIL® est l'un de ces extraordinaires médicaments contre l'anxiété, comme la VALIUM®, le LEXOMIL® ou le TRANXENE® qui, utilisés sous prescriptions médicales, ont fait des miracles et sauvé des populations depuis leur invention, dans les années 1960». Malheureusement, ces médicaments trainent la réputation de servir à des fins de toxicomanie. «Cela les a considérablement desservi, si bien qu'ils deviennent difficilement accessibles au niveau du ministère de la santé, alors qu'il y a des milliers de malades qui en ont besoin».[35]

Le plus dangereux de tous les karkoubi, « al katila » (la tueuse) est consommé par les polytoxicomanes. C'est un maâjoun : une petite boule de farine pétrie avec un cocktail explosif de psychotropes en gouttes (un médicament contre l'anxiété et les états psychotiques) et de cannabis. Ses effets sont destructeurs et celui qui en consomme, explique un psychiatre, « verse souvent dans la grande criminalité ». Ce qui aggrave ses effets, c'est que son prix est très abordable : 14dhs. [35]

Beaucoup de médicaments sont contrefaits et viennent de l'Afrique subsaharienne via l'Algérie, étant la principale pourvoyeuse de karkoubi par le biais de contrebandiers. Et c'est à Souk El Fellah (Oujda) que le karkoubi est vendu, comme tous les autres produits de contrebande.[35]

A côté des psychotropes, d'autres médicaments ont fait aussi l'objet de mésusage au Maroc. Par une décision du 31 juillet 2018, le ministère de la Santé a décidé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'ARTOTEC® comprimés gastro-résistants. Cette spécialité contient du diclofénac qui appartient à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens et du misoprostol, un analogue de la prostaglandine qui est indiqué dans le traitement de l'ulcère gastrique. Mais, un usage hors AMM a été rapporté en gynécologie-obstétrique notamment dans les interruptions volontaires de grossesse, le déclenchement du travail ou encore la préparation à la pose de stérilet.[36]

Le mésusage des corticoïdes et de la cyproheptadine au Maroc concerne le plus la région du sud du Maroc, surtout l'utilisation des corticoïdes spécialement ORADEXON® et DECADRON® dans le cadre de l'automédication, là où certaines femmes les utilisent avec un régime hypersodé et des lavements rectaux à base d'eau de mer à la recherche de l'obésité. Les pharmaciens exerçant au Sud du Maroc affirment que la dexaméthasone se vendait même dans les épiceries. Un nombre énorme d'unités de ces produits qui sont commercialisés, qui est incomparable avec celui des autres régions du pays. L'automédication est la principale méthode d'utilisation des médicaments à base de cyproheptadine. Un moniteur de sport rapporte que cet usage est devenu une mode dans les salles de sports masculines, et que lui-même en recommandait pour ceux qui s'entraînent chez lui. Il y a aussi de nombreuses vidéos sur les réseaux sociaux qui présentent ces produits comme un véritable remède pour la prise de poids, soit seuls soit en mélange de deux formes galéniques du même produit. Les utilisateurs des médicaments à base de cyproheptadine pour la prise de poids sentaient dans la majorité des cas, incapables d'avoir de l'appétit juste après l'arrêt du médicament. Seulement une minorité ont déclaré que leur appétit restait normal. Cela s'explique par une dépendance psychique qui augmente le risque du mésusage des produits à base de cyproheptadine.[37]

V. Contexte du mésusage :

1. Mésusage :

Une revue narrative des écrits traitant des contextes sociaux associés au mésusage des médicaments stimulants par des jeunes adultes a répertorié 21 études qualitatives publiées entre 2006 et 2015 dont la majorité ont été conduites aux États-Unis et se concentraient uniquement sur la consommation de médicaments stimulants. Les résultats de cette revue évoquent dans un premier temps le mésusage comme stratégie d'adaptation utilisée en périodes de stress. Dans un deuxième temps, le mésusage de médicaments stimulants serait un moyen de mieux répondre aux attentes du réseau social, notamment puisque les participants rapportent distinguer leur façon d'être selon qu'ils ont consommé ou non des médicaments stimulants et qu'ils ajustent leur usage en fonction des attentes sociales. Enfin, dans un troisième temps, le mésusage de médicaments stimulants est rapporté comme une réponse aux attentes de performance élevées, que ce soit dans un contexte scolaire ou de travail. Les raisons de faire un mésusage de médicaments sont multiples et peuvent être influencées par différents facteurs.

Une autre revue systématique a été conduite, elle visait la synthèse des résultats des études publiées entre 1980 et 2014 portant sur les raisons qu'ont les jeunes adultes de pratiquer un mésusage de médicaments. Pour ce faire, 37 articles ont été retenus. Sur l'ensemble de ces études, 35 incluaient les médicaments stimulants et 7 incluaient les médicaments opiacés (non mutuellement exclusifs). La majorité des études de la revue systématique ont été conduites aux États-Unis. Concernant les médicaments stimulants, les visées de performance académique et le fait de prendre les médicaments pour leurs effets initialement prescrits (ex. améliorer la concentration, aider à étudier) étaient les raisons les plus abordées. Les visées récréatives, soit pour avoir du plaisir ou pour avoir un « high », étaient également des raisons fréquemment mises de l'avant. Enfin, d'autres raisons plus marginales ont été évoquées dans certaines études. Parmi celles-ci, on retrouve notamment le fait d'améliorer son expérience ou sa performance sexuelle, d'augmenter ses performances sportives ou encore d'améliorer sa confiance en soi et face aux autres. Enfin, une étude longitudinale du corpus a permis de mieux saisir les motivations des étudiants sur une période

de quatre années d'études universitaires. Il en ressort que les prévalences de mésusage pour des raisons académiques augmentent entre les deux temps de mesure, contrairement aux prévalences de l'usage pour des raisons d'expérimentations, qui tendent à diminuer. Quant aux médicaments opiacés, les raisons du mésusage les plus évoquées sont le soulagement de la douleur ou la recherche d'un « high ». Dans quelques études, le fait d'avoir un « high » réfère au plaisir et au fait de se détendre. L'expérimentation et améliorer le sommeil sont des raisons présentes dans certaines études. Une recherche évoque quant à elle une combinaison de raisons souvent présente (ex. médicaments consommés dans une visée récréative et d'automédication). De plus, quelques raisons abordées réfèrent à la gestion de l'anxiété et au fait de se sentir mieux. Enfin, des auteurs ont rapporté le constat suivant: les étudiants ayant débuté leur mésusage de médicaments opiacés avant le niveau postsecondaire étaient plus nombreux à rapporter les 29 raisons «pour avoir un high» et «pour avoir du plaisir» en comparaison aux étudiants ayant initié leur mésusage à partir des études collégiales.[29]

Selon une étude longitudinale des motivations pour les usages non-médicaux des médicaments prescrits (de toutes sortes) dans la cadre d'une étude nationale d'un échantillon de jeunes adultes : Les motivations pour le *NMUPD (Non Medical Use of Prescription Drugs)* ont été évaluées en demandant aux participants qui ont signalé le NMUPD de l'année dernière d'indiquer les raisons les plus importantes du NMUPD à partir d'une liste d'items binaires «cocher tout ce qui est applicable (check-all-that-apply)». Toutes les classes de médicaments d'ordonnance ont énuméré les motifs suivants :

- ❖ Expérimenter - voir à quoi cela ressemble ;
- ❖ Se détendre ou soulager la tension ;
- ❖ Se sentir bien ou se défoncer ;
- ❖ Chercher des idées et une compréhension plus profonde ;
- ❖ Pour passer un bon moment avec mes amis ;
- ❖ Pour s'intégrer à un groupe que j'aime ;
- ❖ Pour m'éloigner de mes problèmes ou ennuis ;
- ❖ A cause de l'ennui, rien d'autre à faire ;
- ❖ A cause de la colère ou de la frustration ;

- ❖ Pour passer la journée ;
- ❖ Pour augmenter les effets de certains autres médicaments ;
- ❖ Pour diminuer (compenser) les effets de certains autre(s) drogue (s) ;
- ❖ Parce que je suis «accro» - je sens que je dois les avoir.[38]

Les motivations spécifiques des stimulants incluait :

- ❖ Rester éveillé ;
- ❖ Obtenir plus d'énergie ;
- ❖ M'aider à étudier ;
- ❖ M'aider à perdre du poids.

Les dépresseurs du SNC et les opioïdes incluait les motifs, « pour dormir » et «pour soulager la douleur physique». Les opioïdes avaient des motifs supplémentaires, «comme substitut à l'Héroïne» et «pour contrôler la toux».[38]

2. Abus :

Les études font état d'un certain nombre de raisons différentes pour lesquelles les individus abusent des médicaments : soulager la douleur, se défoncer, s'endormir et se détendre. Par exemple, ceux qui consomment des opioïdes pour soulager la douleur sont moins susceptibles de signaler l'abus d'autres substances, d'utiliser d'autres substances, d'utiliser une voie d'administration non orale et de combiner médicaments d'ordonnance et alcool que ceux qui ont déclaré des motifs multiples ou un motif autre que le soulagement de la douleur. Une autre étude a montré que l'utilisation illicite de stimulants était liée à la consommation d'alcool et d'autres drogues, ainsi qu'au nombre de motifs déclarés pour l'abus de stimulants sur ordonnance.[39]

Afin de déterminer les motivations de l'utilisation non médicale d'opioïdes et des sédatifs prescrits chez les consommateurs de drogues, les patients sous traitement d'entretien à la Méthadone et les clients des centres de traitement de la toxicomanie résidentiels, une étude a été menée sur quatre ans financée par le *National Institute on Drug Abuse*, pour examiner l'abus et le détournement de médicaments sur ordonnance parmi différents types de consommateurs de drogues en Floride du Sud. Les participants ont fait état d'un nombre

moyen de 2,9 motifs pour l'abus de ces médicaments. Les trois motifs les plus fréquemment cités sont l'euphorie, le sommeil et l'anxiété ou le stress. D'autres motifs ont également été reportés. Plus de la moitié de l'échantillon a également déclaré utiliser ces médicaments pour modérer la consommation d'autres drogues, pour soulager la douleur et pour remplacer d'autres drogues. Pour les motifs les moins fréquents, la pression sociale et "toute autre raison" ont été cités. Les réponses à la question "toute autre raison" ont fait l'objet d'une analyse plus approfondie. Les participants ont fait état de raisons émotionnelles (par exemple, la dépression), pour éviter le repli sur soi et pour améliorer leur vie sexuelle.[39]

Les caractéristiques sociodémographiques des participants ayant déclaré chaque motif ont également été examinées. Il existe des différences d'âge, de sexe et de race/ethnie selon les motifs. Les participants plus âgés étaient plus susceptibles de déclarer le soulagement de la douleur comme motif, tandis que les participants plus jeunes étaient plus susceptibles d'abuser de médicaments pour se défoncer ou pour d'autres raisons. Les hommes étaient plus susceptibles de déclarer abuser de médicaments sur ordonnance pour remplacer d'autres drogues ou en raison de la pression sociale. Comparativement aux Afro-Américains, les Blancs sont plus susceptibles d'abuser de médicaments pour soulager la douleur, l'anxiété, la dépression ou le stress et pour d'autres raisons. Les Hispaniques/Latinos sont plus susceptibles de déclarer l'anxiété ou le stress et de se défoncer comme motifs d'abus que les Afro-Américains. D'autre part, les participants Afro-Américains étaient plus susceptibles de déclarer la modération d'autres drogues comme un motif que les Blancs.[39]

Bien que le fait de se défoncer soit le motif principal de la plupart des participants, il s'est transformé en un motif de consommation de médicaments pour éviter les symptômes de sevrage. En d'autres termes, cette motivation a eu tendance à évoluer au fil du temps, à mesure que la consommation de drogues par les participants augmentait et que les circonstances de leurs vies se détérioraient. La trajectoire de l'usage récréatif vers une apparente dépendance est courante chez les participants. Cela peut être lié au recours fréquent à des méthodes d'ingestion non orales (par ex, sniffer ou fumer), des méthodes que des recherches antérieures ont associé à un risque accru de dépendance.[39]

Les troubles liés à la consommation de médicaments coexistent avec d'autres troubles liés à la consommation de substances et des maladies psychiatriques. Bien que les données de la *NSDUH (National Survey on Drug Use and Health)* suggèrent qu'il existe des taux similaires d'abus de médicaments entre les personnes vivant en milieu rural et celles vivant en milieu urbain, la consommation abusive de médicaments d'ordonnance semble être plus répandue dans les zones rurales que dans les zones urbaines chez les adolescents.[40]

Il semble que l'abus de médicaments soit moins fréquent chez les personnes âgées que dans les autres groupes d'âge. Cependant, la prescription de médicaments pouvant entraîner une dépendance (en particulier les opioïdes et les benzodiazépines) est très répandue dans ce groupe de personnes âgées, ce qui souligne l'importance de mieux comprendre l'abus potentiel de médicaments chez les personnes âgées. Par exemple, la dépendance aux benzodiazépines semble être courante - et sous-estimée - chez les adultes âgés de 65 et plus.[40]

Les médicaments qui font l'objet d'un abus semblent provenir de diverses sources, allant de l'ordonnance reçue d'un médecin au détournement par des amis et la famille, en passant par l'achat sur les marchés illicites. Les adolescents ont le plus souvent déclaré avoir reçu une ordonnance gratuite d'un ami ou d'un parent, bien que des proportions importantes d'adolescents aient également utilisé leurs propres ordonnances, acheté des médicaments auprès d'un revendeur ou les ont pris à des amis ou à des membres de la famille sans demander (*SAMHSA, 2013*). Une étude portant sur les adolescents et les jeunes adultes âgés de 14 à 20 ans se présentant aux urgences a révélé que près de 10% d'entre eux déclaraient abuser d'opioïdes ou de stimulants sur ordonnance, mais que moins de 15% de ce groupe disposaient d'une ordonnance valide pour ces médicaments. Les études sur les motifs d'abus de médicaments d'ordonnance ont révélé que, tout comme pour les autres drogues, il existe un éventail de raisons pour l'abus de médicaments d'ordonnance, comme l'euphorie, la régulation de la douleur et de l'affect négatif, et l'amélioration du sommeil. Des études sur les adolescents ont montré que les motifs sont souvent, mais pas toujours, alignés sur l'objectif de la prescription du médicament (par exemple, le soulagement de la douleur pour les opioïdes, l'amélioration du sommeil pour les hypnotiques. Il semble que les personnes qui déclarent des motifs multiples pour la consommation sont plus susceptibles d'éprouver de plus grands

problèmes de consommation. De plus, les motivations négatives en particulier (ex., consommer des médicaments d'ordonnance en raison des émotions désagréables, d'un inconfort physique ou d'un conflit avec autrui), sont associées aux troubles de la consommation de médicaments. Chez les adultes, les données suggèrent que, bien que le motif le plus typique de l'initiation à l'usage d'opioïdes soit le soulagement de la douleur, le motif principal évolue souvent avec le temps vers la gestion du retrait affectif, l'euphorie ou le sommeil. [40]

3. Détournement :

L'ampleur du phénomène de dépigmentation volontaire a été surtout étudiée en Afrique subsaharienne. A Bamako (Mali), une étude menée par sondage en grappes en population générale a retrouvé une prévalence de 25% chez la femme adulte en 1991. Au Sénégal, une étude de méthodologie analogue menée dans un quartier populaire de Dakar a rapporté des chiffres encore plus élevés (67%). En fait, cette pratique est fréquente non seulement en Afrique subsaharienne, mais aussi dans l'océan Indien, au Moyen-Orient, en Asie (Inde, Philippines, etc.), et en Amérique centrale et du Sud. Elle semble plus marginale en Amérique du Nord, et apparaît franchement inhabituelle dans les DOM-TOM (départements et régions d'outre-mer de France), sauf à Mayotte. Les femmes adultes sont très majoritairement concernées. Toutefois, les hommes peuvent y recourir également dans certaines régions, notamment en Afrique centrale. En Europe, si les données objectives sur l'ampleur de la pratique font défaut, il est toutefois admis qu'elle est relativement fréquente chez les immigrées originaires d'Afrique subsaharienne. Les principes actifs utilisés sont essentiellement l'hydroquinone, souvent à des concentrations élevées dépassant 5%, et les corticoïdes à usage local, avant tout le propionate de clobétasol à 0,05%. Les corticoïdes sujets de ce détournement d'usage sont utilisés sous forme de crèmes. Rappelons que la présence d'hydroquinone au sein de produits cosmétiques est interdite en Europe, du fait du pouvoir mutagène de ce composé chez l'animal. Les produits sont souvent appliqués sur tout le corps, une à deux fois par jour, purs ou en mélange, et ce durant des années.[41]

Les quantités de propionate de clobétasol utilisées dépassent souvent les 30 grammes par mois, dose au-dessus de laquelle il est connu qu'un retentissement systémique peut survenir. Il n'est donc guère surprenant que des complications aient été rapportées : des dermatoses infectieuses diverses, des vergetures, parfois spectaculaires, une atrophie cutanée, un retard ou des complications de cicatrisation, une acné cortisonée généralement très inflammatoire et pigmentogène mais aussi des complications suite au freinage biologique de la sécrétion endogène de cortisol (syndrome de Cushing, insuffisance surrénalienne aiguë à l'arrêt brutal). [41]

L'étude des motivations déclarées par des utilisatrices de ce type de produits a révélé que pour beaucoup d'entre elles, le teint clair constitue une manière d'affirmer un certain statut social (ne serait-ce que par le coût que peut représenter l'achat des produits éclaircissants). Lors d'événements socialement importants, tels que le mariage ou le baptême, des événements qui semblent être particulièrement investis, un certain nombre de femmes déclarait avoir utilisé encore plus ces produits en automédication.[41]

Une étude ayant porté sur les usages détournés de médicaments psychotropes par les adolescents et les jeunes adultes et qui s'appuie sur une enquête qualitative auprès d'une trentaine de jeunes consommant ou ayant consommé des médicaments psychotropes de manière détournée.[42]

Parmi les facteurs examinés, un certain nombre ont été identifiés comme étant des facteurs de vulnérabilité associés : l'âge, l'usage antérieur ou concomitant d'autres substances licites ou illicites, l'attitude des parents et amis proches ainsi qu'une recherche de sensations fortes à travers les produits. Le risque de faire un usage détourné de médicaments augmente avec l'âge de l'adolescent et la consommation d'autres substances. L'environnement familial est impliqué dans l'usage détourné de médicaments, à titre de facteur de risque ou de facteur de protection selon l'attitude des parents à l'égard de la consommation de psychotropes en général et selon leur implication auprès de leurs enfants. Les études montrent que les lycéens issus de familles dans lesquelles les parents exercent peu de surveillance et de contraintes sur le parcours de leur enfant sont plus exposés au risque d'usage détourné de médicaments. De plus, les jeunes dont la famille ou les amis ont une attitude tolérante à l'égard de l'usage de

psychotropes en général, sont eux aussi plus exposés au risque de faire un usage détourné de médicaments. A l'inverse, la famille peut jouer un rôle protecteur pour autant que le modèle familial donne de l'importance aux liens affectifs, à l'implication des parents dans l'éducation de leurs enfants et que les parents se montrent hostiles aux conflits et aux usages de substances psychotropes. La sphère amicale est un facteur de risque majeur d'usage détourné de médicaments. Les jeunes dont les proches amis ont des conduites à risques telles qu'un usage de substances diverses ainsi que des comportements délinquants sont plus exposés au risque d'adopter ces mêmes comportements. Plusieurs études qualitatives fournissent des éclairages sur les mécanismes par lesquels se concrétisent cette influence des pairs et de l'environnement. Les auteurs montrent qu'au contact de leurs amis usagers, les jeunes acquièrent progressivement une perception positive de l'usage détourné de médicaments puis s'initient à cette pratique au travers des interactions et par imitation de leurs amis. Enfin, bien que cette dimension ne soit pas spécifique aux médicaments, la littérature montre que les adolescents qui ont le goût du risque ou le sentiment que l'usage détourné de médicaments n'expose à aucun danger sont eux aussi plus à risque d'en consommer en dehors d'un cadre médical. Une série d'autres caractéristiques est associée aux pratiques d'usages détournés sans que l'on puisse établir de quelle façon elles pèsent sur les comportements individuels. Quels que soient les facteurs de risque étudiés, la littérature ne permet pas de dire à quel moment du parcours du jeune ces différents facteurs jouent un rôle, ni quelle est leur influence respective.[42]

Bien que moins abondante, la littérature se penche également sur les motivations poussant les jeunes à consommer des médicaments en dehors d'un cadre médical. Il apparaît qu'en plus de la curiosité, les motivations des jeunes sont de trois ordres : l'automédication, la fête, la réussite scolaire ou académique. Les usages détournés sont généralement guidés par plusieurs motifs à la fois et les jeunes ont généralement recours à plusieurs classes de médicaments. Les prescriptions médicales, l'achat de médicaments ou le vol des proches sont aussi des sources d'approvisionnement communes. Seuls ou à plusieurs, les jeunes peuvent se livrer à un usage détourné de médicaments dans plusieurs contextes : une période générale de mal-être, un cadre festif mais aussi la vie de tous les jours.[42]

Les premiers médicaments expérimentés sont des tranquillisants pour la moitié des jeunes rencontrés, des analgésiques/antidouleurs pour un tiers d'entre eux, une petite poignée seulement (3 jeunes à chaque fois) ayant initié un usage détourné de médicament avec un hypnotique ou un psychostimulant. Cette enquête empirique a relevé trois modalités de consommation des médicaments. Il existe tout d'abord un type de détournement qui s'appuie principalement sur le mélange avec d'autres produits (médicaments, alcool et drogues illicites). Ensuite, on observe un usage détourné par prise de distance avec les normes médicales. Ici, les jeunes surdosent et prennent des libertés avec la posologie, ils consomment des médicaments sans raison médicale et sans symptomatologie évocatrice mais pour éprouver une sensation particulière ou bien ils utilisent les médicaments pour gérer leur descente d'autres usages de drogues. Ce type de détournement tend vers l'automédication. Enfin, une dernière forme de détournement consiste à mixer les deux précédentes dans une même pratique.[42]

La plupart des usages détournés consistent en des mélanges de produits. L'alcool tient une bonne place dans ces mélanges, certains sont intentionnels, d'autres plus accidentels. Le mélange est intentionnel lorsque les usagers cherchent des effets et surtout des états de défonce qui sont en quelque sorte garantis par l'association de médicaments psychotropes et d'alcool. D'autres jeunes mélangent aussi plusieurs médicaments psychotropes entre eux (sans alcool) pour monter en charge et générer des effets psychotropes proches de la défonce. Les effets recherchés ne se limitent pas à une simple euphorie mais sont généralement plus forts. Certes, tous les mélanges ne sont pas intentionnels et prémédités. Ils résultent parfois d'une accumulation de produits au fil de la journée qui répond à des tensions à différents moments du quotidien.[42]

VI. Population vulnérable :

Une méta-analyse et une revue de la littérature ont conclu que les hommes sont plus enclins à prendre des médicaments stimulants à des fins non médicales que les femmes. Les données nationales ont quant à elles identifié les femmes comme étant davantage à risque de faire un mésusage de médicaments opiacés. Quant à l'âge moyen d'initiation au mésusage, il se situe entre 16 et 19 ans.[29]

1. Enfants :

Peu d'études ont évalué l'usage des anxiolytiques chez les enfants en France. En 2004, entre 3 et 18 ans, 0,21 à 0,22% des garçons et 0,39 à 0,40% des filles auraient utilisé des benzodiazépines dans une étude fondée sur les délivrances en Pharmacie. Plus l'âge avançait, plus l'estimation de la prévalence de l'usage de psychotropes augmentait. Dans le rapport de l'ANSM de janvier 2012 « *État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France* », les données obtenues à partir des remboursements effectués par l'assurance maladie entre 2006 et 2011 permettaient d'estimer que 3% des sujets qui prenaient un anxiolytique benzodiazépinique et 0,9% de ceux qui utilisaient un hypnotique benzodiazépinique avaient moins de 18 ans. Cependant, l'usage réel pourrait être bien plus élevé, l'automédication semblant importante dans ces tranches d'âge. Ainsi, dans l'enquête *ESCAPAD*, en 2005, 15% des jeunes de 17 et 18 ans avaient pris un psychotrope dans l'année et le prescripteur n'était un médecin que dans la moitié des cas. Une étude conduite dans des unités d'hospitalisation de pédopsychiatrie a estimé que 18% des enfants et adolescents hospitalisés recevaient un traitement anxiolytique et que 28% de ces prescriptions étaient hors indications officielles. Une étude menée par la même équipe à l'échelle d'un hôpital pédiatrique montre que 100% des prescriptions d'hypnotiques et 65% des prescriptions d'anxiolytiques sont hors indications officielles chez les enfants hospitalisés. Parmi les cinq psychotropes les plus fréquemment prescrits hors indications, trois étaient des anxiolytiques (Clobazam, Diazépam et Hydroxyzine), sont hors indications officielles chez les enfants hospitalisés.[43]

2. Adolescents :

Les phénomènes addictifs peuvent être également redoutés dans la population adolescente. Environ 15 millions d'américains abuseraient actuellement de médicaments, principalement les antalgiques (notamment opiacés), les barbituriques, les benzodiazépines et les psychostimulants. Le mésusage de médicaments psychotropes est plus fréquent chez les filles que chez les garçons. La prévalence de l'usage des médicaments psychotropes augmentant chez les enfants et les adolescents, le risque de mésusage pourrait s'accroître dans ces populations. En effet, le risque de mésusage des médicaments psychotropes est augmenté par leur disponibilité et donc par le nombre de prescriptions, la facilité d'accès au produit à la maison, la facilité d'achat sur Internet, le partage des prescriptions à l'école, et la croyance que les médicaments sont moins dangereux que les substances illicites. Le mésusage entraîne un risque de surdosage aigu et subaigu avec de nombreux effets psychiques et somatiques et un risque d'abus et de dépendance. En France, le *CEIP* de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (*PACA*) a identifié 191 cas d'abus de substances chez les enfants et des adolescents entre 1992 et 2002. Les médicaments psychotropes correspondaient à 16% des cas enregistrés, les plus fréquemment retrouvés étant les benzodiazépines (51,6%).[43]

Une étude épidémiologique conduite aux États-Unis auprès de 67 901 participants âgés de 12 à 25 ans révèle que les médicaments sans prescription (toutes sortes confondues) constituent les substances les plus consommées par les jeunes après l'alcool et le cannabis (*Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2015*). Ces résultats vont dans le même sens que les résultats qualitatifs issus d'une étude canadienne réalisée à partir de 27 groupes de discussion conduits auprès de 65 étudiants et 58 employés d'établissements postsecondaires qui étaient questionnés concernant la consommation de substances psychoactives autres que l'alcool et le tabac sur le campus, les médicaments stimulants étaient les substances les plus évoquées après le cannabis.

Au Québec, alors que l'usage d'alcool, de cannabis et d'hallucinogènes s'est révélé à la baisse chez les adolescents dans les années précédentes, les résultats d'une étude épidémiologique illustrent que la consommation de médicaments à des fins non médicales a doublé entre 2008 et 2013 chez ces derniers. Par le fait même, le mésusage de médicaments

tend plutôt à rejoindre l'usage de certaines substances illicites comme les hallucinogènes ou les Amphétamines. Par ailleurs, les médicaments stimulants et opiacés sont les deux substances médicales dont le mésusage est le plus élevé chez les adolescents et chez les étudiants postsecondaires. Plus précisément, ces médicaments sont davantage consommés par ces derniers que dans la population générale. Entre 1,2% et 2,5%, des élèves du secondaire rapportent un mésusage de médicaments stimulants dans les 12 derniers mois, en comparaison à 4,5% des étudiants postsecondaires. Concernant les médicaments opiacés, ce sont entre 1,6% et 3,5% des élèves du secondaire qui rapportent en avoir fait un mésusage. Parmi les étudiants postsecondaires américains, 5,5% ont déclaré avoir fait usage de médicaments opiacés sans prescription. De façon générale, le mésusage de ces médicaments semble donc être un peu plus présent chez les jeunes adultes en comparaison aux adolescents. En plus de la progression associée à cet usage dans les dernières années, une hausse des visites à l'urgence a été rapportée en lien avec leur consommation sans ordonnance. En ce qui concerne les médicaments opiacés prescrits, l'antécédent d'abus de substances psychoactives de même que l'âge (0-34 ans étant la tranche d'âge ciblée en plus grande partie) font partie des variables figurant parmi les taux les plus élevés de consultation aux services d'urgence en raison d'intoxication.[29]

La proportion d'étudiants postsecondaires qui adoptent un mésusage de médicaments stimulants est plus importante en comparaison aux jeunes adultes en général.[29]

3. SDF :

Très peu de recherches existent sur le mésusage de médicaments sur ordonnance parmi les jeunes sans-abri. Un rapport de recherche récent a trouvé des taux actuels de mésusage de médicaments sur ordonnance de 22%. Parmi les hommes adultes hétérosexuels sans abri, 26% ont déclaré avoir consommé des médicaments injectables au cours de l'année écoulée, et parmi les utilisateurs de ces drogues injectables actuellement sans abri, 11% ont déclaré avoir consommé des dépresseurs ou des opioïdes au cours des six derniers mois, respectivement. [44]

Un échantillon de 451 jeunes SDF recrutés dans les centres d'accueil de Los Angeles, a fourni des informations sur la consommation de substances, mais aussi sur la santé mentale, l'utilisation des services, les traumatismes et les comportements sexuels à risque. [44]

Près de 50% ont déclaré avoir fait un mésusage de médicaments au cours de leur vie et 21,6% ont déclaré avoir fait mésusage de médicaments sur ordonnance au cours du dernier mois. Les ordonnances les plus fréquemment utilisées au cours du mois écoulé étaient les suivantes : opioïdes uniquement (24,5%), sédatifs uniquement (23,4%) et stimulants uniquement (10,6%), 14,9% ont utilisé une combinaison de ces trois types de médicaments d'ordonnance. Les jeunes SDF ont déclaré que les ordonnances étaient le plus souvent obtenues gratuitement auprès d'amis ou de parents (24,5%).[44]

Plusieurs conclusions importantes ressortent de ces données. Près de 50% des jeunes sans-abri dans cette étude ont déclaré avoir déjà abusé d'un médicament sur ordonnance, et 22% d'entre eux ont déclaré en avoir abusé au cours des 30 derniers jours. Ce taux de consommation au cours des 30 derniers jours est beaucoup plus élevé que le taux de 5,9% constaté dans les échantillons de jeunes métropolitains (*SAMHSA, 2013*). Les types d'ordonnances les plus fréquemment utilisés à mauvais escient au cours des 30 derniers jours étaient les opioïdes et les sédatifs.[44]

La plupart des jeunes ont déclaré avoir obtenu des ordonnances gratuitement d'un ami ou d'un parent. Bien que des recherches antérieures aient montré que le placement en famille d'accueil est associé à la consommation de méthamphétamine chez les jeunes sans-abri, dans cette analyse, le placement en famille d'accueil a été associé à une diminution de la probabilité de mésusage de médicaments prescrits. La consommation de drogues et les rapports sexuels non protégés étaient associés à de fortes augmentations (6,1 et 3,5 respectivement) de la probabilité de mésusage de médicaments sur ordonnance, ce qui suggère que le mésusage de médicaments prescrits fait partie d'une constellation de comportements à risque, et que les jeunes sans domicile fixe qui abusent des médicaments peuvent être exposés à un risque d'acquisition et de transmission du VIH/IST. De plus, les jeunes qui ont déclaré des récentes idées suicidaires (au cours de l'année écoulée ou des six derniers mois) étaient quatre fois plus susceptibles de déclarer également un mésusage de médicaments sur ordonnance. [44]

4. Ignorants :

Une étude a porté sur l'automédication en Singapour, une population dont la diversité ethnique est importante (Chinois, Malais, Indiens et d'autres). L'étude tend à montrer le rôle de l'éducation comme étant un facteur pertinent dans l'analyse de l'automédication, non seulement parce qu'elle joue un rôle important dans le processus de prise de décision concernant l'automédication et les médicaments à prendre, mais aussi parce que son effet s'avère être à l'opposé de ce que pensent de nombreux professionnels de santé qui croient que l'automédication est le résultat de l'ignorance soit de la légitimité de consulter un médecin, soit de l'ignorance des effets possibles du médicament pris.[45]

La classe sociale a été mesurée dans cette étude comme la combinaison du niveau de revenu mensuel d'une personne, du prestige de sa profession et le plus haut niveau d'éducation antérieure atteint. Il a été démontré ci-dessus que l'automédication augmente avec la classe sociale. Parmi les trois aspects de la classe sociale, le niveau d'éducation formelle de la personne est le plus précis, car il peut être mesuré plus objectivement que les deux autres. Plus important encore, c'est l'éducation qui révèle la plus forte corrélation avec l'automédication. L'éducation influence l'automédication non seulement directement, mais aussi par le biais d'autres facteurs tels que le taux d'informations ou de connaissances qu'une personne possède sur l'étiologie et le pronostic d'une maladie, certains traits de personnalité tels que l'orientation vers l'avenir et son niveau d'exposition aux médias. Le niveau d'éducation de la personne est donc positivement associé à l'automédication.[45]

Alors que seulement 45% de l'échantillon sans éducation formelle pratiquent l'automédication, cette proportion passe à 46% chez les personnes ayant de un à six ans de scolarité, à 59% chez celles ayant de sept à douze ans de scolarité et à 62% chez les personnes ayant treize ans ou plus d'éducation formelle. Il est également intéressant de noter que les personnes ayant un niveau d'éducation plus élevé sont plus susceptibles d'utiliser des médicaments modernes en automédication. Quatre-vingt et un pour cent des personnes ayant au moins treize ans d'éducation utilisent des médicaments modernes, alors que seulement dix-huit pour cent d'entre elles utilisent des médicaments traditionnels. En revanche, les proportions d'utilisateurs de médicaments modernes et traditionnels parmi les personnes sans

instruction sont respectivement de quarante et soixante pour cent. Deuxièmement, afin de déterminer leur niveau de connaissance ou d'information sur les maladies, les personnes analysées dans cette étude ont été interrogées sur la définition, l'étiologie et le pronostic de trois maladies, à savoir le cancer, les maladies cardiaques et la tuberculose. Un indice combiné de connaissance des maladies a ensuite été construit sur la base des réponses obtenues de chaque individu. Les scores de cet indice vont de faibles à élevés en fonction du niveau de précision des réponses. Comme prévu, il existe une association positive entre la connaissance des maladies et le niveau d'éducation. Plus le niveau d'éducation formelle de la personne est élevé, plus elle est susceptible de disposer d'informations précises sur la définition des trois maladies mentionnées, leur étiologie et leur pronostic. Ce qui nous intéresse plus directement ici, c'est le fait que la connaissance de la maladie est également liée positivement à l'automédication.[45]

Il semble y avoir un effet mutuel entre ces deux facteurs. Les personnes très instruites sont exposées à un plus large éventail d'informations écrites sur les questions de santé, car elles ont accès à des sources d'information que les groupes moins instruits n'atteignent pas ou ne recherchent pas. Une fois qu'elle a obtenu des informations sur un sujet de santé qui l'intéresse, la personne instruite est généralement encline à en chercher davantage. Les personnes instruites ont tendance à être plus curieuses. Elles recherchent des informations non seulement dans la littérature pertinente, mais aussi auprès de leur propre médecin, dans la mesure du possible. Compte tenu de l'abondance de la documentation sur la santé mise à la disposition du grand public et de la grande variété de médicaments en vente libre sur le marché, il n'est pas du tout surprenant que les personnes instruites mettent leurs connaissances à profit et utilisent leur propre jugement pour l'automédication.[45]

VII. Effets recherches :

1. Récréatif :

Antitussifs : Le dextrométhorphan est une substance synthétique apparentée aux opiacés, dénuée d'effets significatifs sur les récepteurs opioïdes de type mu et delta. Le dextrométhorphan est vendu sans ordonnance en tant que médicament antitussif depuis plusieurs décennies.

À haute dose, le dextrométhorphan est un antagoniste non spécifique du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) au site du PCP. Cette propriété pharmacologique pourrait contribuer au potentiel d'abus associé au dextrométhorphan. Le dextrométhorphan est absorbé rapidement après une prise orale et ses effets persistent en moyenne de trois à six heures. Il est métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 2D6 en un métabolite actif, le dextrophan. Le dextrophan serait responsable des effets comportementaux observés avec la prise de dextrométhorphan. On estime que jusqu'à 10% de la population caucasienne est génétiquement déficiente partiellement ou totalement à l'enzyme 2D6, ce qui a pour effet de prolonger et d'accentuer les effets indésirables du dextrométhorphan. De plus, la toxicité du dextrométhorphan peut être amplifiée lors de la consommation concomitante de médicaments qui inhibent l'enzyme 2D6. Les individus ne présentant pas de polymorphisme génétique pour l'enzyme 2D6, soit 90% de la population caucasienne, seraient toutefois plus à risque d'abuser du dextrométhorphan, car ils forment plus de dextrophan et sont plus sensibles aux effets dissociatifs du dextrométhorphan.[46]

Les principaux effets psychotropes observés chez les individus qui abusent du dextrométhorphan comprennent l'euphorie, un état de dissociation, une altération de la perception du temps, une sensation de flottement, des hallucinations tactiles, visuelles et auditives, une désorientation, des rires incontrôlables, de l'agitation et de la somnolence. Des effets entactogènes et empathogènes peuvent également être ressentis par les individus ayant consommé du dextrométhorphan. L'abus de dextrométhorphan peut également entraîner de nombreux effets indésirables parmi lesquels on retrouve les nausées, les vomissements, la diarrhée, l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie), la diaphorèse, l'hypertension, les dysfonctions sexuelles, les troubles visuels et les troubles de la coordination. À des doses très

élevées ou chez des individus prédisposés, des épisodes psychotiques, des convulsions, une dépression respiratoire, le coma et la mort peuvent survenir.[46]

Les consommateurs chroniques de dextrométhorphan s'exposent à différents effets indésirables comme la manie, la psychose, les troubles cognitifs et le bromisme. Le bromisme est un syndrome caractérisé par des troubles neurologiques, psychiques, gastro-intestinaux et dermatologiques, causés par l'ion bromure contenu dans le bromhydrate de dextrométhorphan.[46]

Une spécialité contenant le dextrométhorphan (TUSSIFED®) a été retiré du marché marocain. AKINDEX® est par contre toujours commercialisé.

Antihistaminiques : Les antihistaminiques agissent principalement en bloquant les effets de l'histamine endogène sur ses récepteurs spécifiques. Les antihistaminiques sont disponibles en vente libre, sous différentes appellations et formulations. Une première génération d'antihistaminiques, commercialisée depuis plusieurs décennies, comporte beaucoup d'effets indésirables, en particulier la sédation. Une nouvelle génération d'antihistaminiques peu sédative a été mise sur le marché il y a une vingtaine d'années. Cette classe de médicaments est utilisée pour traiter les symptômes du rhume et des allergies, les nausées et les vomissements, ainsi que l'insomnie.[46]

L'abus d'antihistaminiques, à l'instar des autres médicaments en vente libre, est peu documenté. Les antihistaminiques non sédatifs comme la loratadine et la cétirizine semblent peu susceptibles de donner lieu à des abus puisqu'ils ne pénètrent que très peu le système nerveux central et produisent donc beaucoup moins d'effets psychotropes. Une étude conduite en Utah (Etats Unis) a démontré que sur environ 80 cas d'intoxication à un antihistaminique rapportés à un centre antipoison, près de 90% étaient intentionnelles. Toujours en Utah, les données d'une enquête sur les cas d'abus intentionnels rapportés à un centre antipoison entre 1990 et 1999 chez des jeunes de 6 à 19 ans démontrent que les antihistaminiques étaient les médicaments en vente libre les plus souvent consommés dans ces circonstances. Les adolescents et les personnes souffrant de troubles psychiatriques, incluant les toxicomanies, pourraient être plus susceptibles d'abuser des antihistaminiques. Les effets découlant d'une surconsommation d'un médicament antihistaminique comprennent l'euphorie, les

hallucinations visuelles et tactiles, la désorientation, le delirium, les troubles de la coordination, la tachycardie, la sécheresse de la peau et des muqueuses, la mydriase et la rétention urinaire. À haute dose, les antihistaminiques peuvent entraîner des arythmies cardiaques, convulsions, une psychose toxique, une hyperthermie, une dépression respiratoire, le coma et rarement, la mort. Les enfants sont habituellement plus sensibles aux effets toxiques des antihistaminiques. Des études animales ont démontré que les antihistaminiques produisent des effets renforçateurs et potentialisent les effets euphorisants d'autres drogues. Certains auteurs ont rapporté la consommation de fortes doses de ces médicaments comme substituts à la marijuana ou au LSD. Le dimenhydrinate (DRAMAMINE®) aurait un potentiel d'abus plus important étant donné qu'il est composé de diphenhydramine et de 8-chlorothéophylline, un produit stimulant qui pourrait contribuer à ses effets toxicomanogènes. Les doses de dimenhydrinate nécessaires pour procurer une euphorie sont généralement de l'ordre de 400 à 800 mg, soit l'équivalent de 8 à 16 comprimés réguliers de 50 mg. Une tolérance aux effets psychotropes des antihistaminiques se développe avec l'usage régulier et on a rapporté l'utilisation de doses allant jusqu'à 5 000 mg par jour chez certains individus. Des symptômes de sevrage ont été observés chez des consommateurs chroniques de fortes doses d'antihistaminiques, particulièrement de la léthargie, de l'irritabilité, la perte d'appétit, des troubles de la mémoire, de l'agitation, de l'hostilité et une envie irrépressible de consommer. Le traitement de l'intoxication aiguë aux antihistaminiques est principalement symptomatique. L'administration de physostigmine, un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, peut être envisagée dans de rares cas d'intoxication sévère chez l'adulte, mais n'est généralement pas recommandée.[46]

Décongestionnants : La pseudoéphédrine est un sympathomimétique dont la structure chimique s'apparente à celle des Amphétamines. Elle provoque, entre autres, une vasoconstriction des vaisseaux sanguins de la muqueuse nasale. Elle est indiquée dans le traitement de la congestion nasale associée au rhume, à la grippe et aux allergies. On la trouve dans plusieurs spécialités (RHUMIX®, EPHEDRYL®, HUMEX®, ...). La pseudoéphédrine est le décongestionnant le plus populaire au Canada et se retrouve dans plus de 200 préparations pharmaceutiques.[46]

Les effets de la pseudoéphédrine se font sentir environ de une à trois heures après l'ingestion orale. La dose toxique équivaut à quatre ou cinq fois la dose thérapeutique. La dose maximale recommandée chez l'enfant est de 4 mg/kg/jour et de 240 mg par jour chez les plus de 12 ans, en doses divisées. La pseudoéphédrine est souvent consommée dans le but d'augmenter les performances physiques et mentales, ainsi que pour perdre du poids. Très peu de données ont été publiées sur la consommation récréative de la pseudoéphédrine. Les jeunes et les sportifs semblent toutefois être des groupes où l'on retrouve beaucoup d'utilisateurs. Une enquête menée auprès de joueurs de hockey des collèges américains a révélé que 17,4% d'entre eux disaient avoir consommé de la pseudoéphédrine dans les 30 jours précédant l'enquête, dans le but d'améliorer leurs performances sportives. D'autres enquêtes similaires ont trouvé des taux de consommation non médicinale allant jusqu'à près de 50%. Les effets psychotropes de la pseudoéphédrine incluent l'euphorie, l'agitation, l'anxiété et l'insomnie. Bien que reliée structurellement aux Amphétamines, la pseudoéphédrine est toutefois beaucoup moins puissante que ces dernières. Plusieurs effets indésirables sont associés à la consommation excessive de pseudoéphédrine dont les arythmies cardiaques, l'hypertension, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et les convulsions. Des psychoses et des épisodes de manie ont été rapportés chez des individus ayant abusé de la pseudoéphédrine.[46]

Les psychotropes : Les médicaments psychotropes regroupent plusieurs catégories de produits ayant pour fonction d'agir sur l'activité cérébrale. On cite les anxiolytiques/hypnotiques (benzodiazépines et médicaments apparentés), les antidépresseurs, les antipsychotiques (neuroleptiques), les régulateurs de l'humeur (lithium notamment) et les psychostimulants (méthylphénidate et modafinil). Du fait des perturbations de la vigilance et des dépendances que certains entraînent, ces médicaments peuvent donner lieu à des usages problématiques ou à risques. Si certaines classes de médicaments psychotropes apparaissent peu détournées ou mésusées (antidépresseurs, neuroleptiques, lithium), d'autres le sont fréquemment par les usagers de drogues (anxiolytiques/ hypnotiques). Enfin, certaines molécules (comme l'antiparkinsonien trihexyphénidyle ou le méthylphénidate) le sont parfois dans des groupes d'usagers plus restreints.[47]

Les résultats de l'enquête effectuée dans une université publique aux Etats-Unis et qui montrent que 20% des répondants ont rapporté avoir utilisé au cours de leur vie, au moins un médicament appartenant aux 4 classes des médicaments psychotropes (opioïdes, sédatifs-anxiolytiques, antidépresseurs et stimulants). Parmi ces usagers, 12% l'ont fait dans un but récréatif, 39% ont utilisé le médicament dans un contexte d'automédication, et 48% en ont fait un usage mixte : récréatif et automédication. Ces proportions peuvent varier selon le type de médicaments objet de l'usage non médical et certaines particularités des personnes questionnées. Néanmoins, les deux catégories de motifs qui seraient les plus rapportés dans la littérature concernant l'usage non médical des médicaments psychotropes sont l'automédication et l'usage récréatif. Par ailleurs, il existerait bien une différence entre les deux sexes, qui se manifeste lorsqu'on précise les intentions qui motivent cette pratique. Ainsi, on a constaté que les filles étaient plus susceptibles d'utiliser des médicaments en automédication, tandis que les garçons étaient plus susceptibles de les utiliser pour leurs effets récréatifs.[48]

Les motivations d'ordre récréatif étant expérimenter de nouvelles sensations, s'amuser entre amis, modifier son état de conscience... Les jeunes disent avoir généralement recours aux hypnotiques et aux anxiolytiques à cet effet. Le STILNOX® (hypnotique), le XANAX® (anxiolytique) ou encore le LEXOMIL® (anxiolytique) sont souvent cités. Présents dans presque toutes les Pharmacies officinales, ces médicaments se trouvent sans difficulté. Aux yeux des jeunes, il suffit de dépasser la dose recommandée pour atteindre l'état de recreation recherché. Les jeunes ne relatent pas d'effets particulièrement forts comme l'est le *flash* dans la prise d'Héroïne par exemple, leurs témoignages développent davantage le thème de l'euphorie. De plus, l'association de médicaments avec l'alcool n'est pas rare durant les fêtes.[31]

En France, les ventes d'anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs sont stables depuis 10 ans (2,9 boîtes remboursées en moyenne par habitant de plus de 20 ans). En 2010, 10% des Français ont pris des anxiolytiques dans l'année, 6% des hypnotiques et 6% des antidépresseurs, avec une augmentation de 15% à 18% entre 2005 et 2010 de la consommation de médicaments psychotropes. En 2014, 15% des 17 ans ont pris des anxiolytiques dans leur vie, 12,6%, des hypnotiques et 5,8% des antidépresseurs.[49]

L'autre particularité entourant les trajectoires de l'usage non médical des médicaments psychotropes qui émerge des résultats, concerne les médicaments opioïdes. Utilisés pour leurs effets euphoriques et altérant la conscience (avoir un « high »), ces derniers ne tardent pas à devenir la principale substance consommée à des fins récréatives. Plusieurs participants disent avoir remplacé leur consommation de l'Héroïne par celle de médicaments opioïdes.[48]

Dans un contexte de prise en charge de la douleur chronique en rapport avec la polyconsommation de médicaments prescrits, les opioïdes et benzodiazépines devrait être recherché systématiquement. Sur 13 281 personnes incluses dans une étude danoise de 2013, et interrogées sur 6 comportements addictifs (tabac, alcool, drogue illicite dans le dernier mois, obésité, prise de benzodiazépines au long cours ou de produits en rapport), au moins 2 sur 6 comportements addictifs étaient observés chez 22,6% des consommateurs d'opioïdes au long cours avec douleur chronique, contre 11,5% de consommateurs d'autre chose (autre que des opioïdes) avec douleur chronique et 8,9% d'individus sans douleur chronique ; avec un risque relatif 27 fois plus grand de mésusage de benzodiazépines avec douleur chronique que sans. Une méta-analyse de la littérature, de 1970 à 2012 sur la polyconsommation de benzodiazépines et d'opioïdes semblait indiquer qu'en dépit des idées reçues concernant l'automédication, ce serait plutôt à visée récréative qu'il y aurait mésusage des benzodiazépines, pour augmenter l'effet ressenti des opioïdes. Les prescripteurs devraient alerter les patients recevant des opioïdes des risques de dépendance et du danger de partager ses médicaments et être entraînés à rechercher et diagnostiquer un mésusage. On pourrait notamment recommander de faire des dosages urinaires réguliers chez les patients douloureux chroniques sous traitement opioïde au long cours pour prévenir l'augmentation des risques de comorbidités et mortalité.[49]

2. Avortement :

Le misoprostol est un analogue de la prostaglandine E1, destiné à l'origine à prévenir les ulcères gastriques induits par les AINS. Cependant, en raison de ses propriétés de maturation cervicale et utérotoniques, le misoprostol est devenu l'un des médicaments les plus utiles en obstétrique et en gynécologie. Le misoprostol s'est révélé être un médicament très pratique et flexible en raison de sa formulation sous forme de comprimé stable qui peut être administré

par voie orale, rectale, vaginale et sublinguale. En commençant par son abus pour d'avortement illégal à la fin des années 1980, le misoprostol s'est rapidement imposé comme l'un des médicaments les plus efficaces pour interrompre une grossesse au cours des premier et deuxième trimestres, ainsi que pour induire le travail au cours du troisième trimestre. Son utilisation en routine pour la prévention de l'hémorragie en post-partum n'a pas été aussi réussie, en partie parce que des doses élevées sont requises pour cette indication ce qui entraîne souvent des effets indésirables gênants.[50]

Sur les 46 millions d'avortements pratiqués chaque année dans le monde, 20 millions ont lieu dans des pays où l'avortement est interdit par la loi, et chaque année, environ 78 000 femmes décèdent de complications résultant d'avortements illégaux ou dangereux. Le misoprostol a été un facteur majeur au cours des 15 dernières années. L'abus de misoprostol pour des avortements illégaux a été signalé dès 1991. Le misoprostol a été largement utilisé comme abortif après son introduction en 1986, en particulier par les femmes dans les pays où l'avortement était illégal ou dans lesquels il n'était légal que dans des circonstances limitées, comme un viol ou pour sauver la vie de la mère. La plupart des publications et des rapports provenaient du Brésil et d'autres pays d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale. L'usage populaire répandu de ce médicament résulte en partie de son faible coût et de sa commodité d'utilisation, et en partie du fait qu'il est moins traumatisant que les autres méthodes d'avortement.[50]

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, les médias, ainsi que les médecins, ont répandu par inadvertance la nouvelle que le misoprostol pouvait être utilisé pour provoquer un avortement. Et ce qui a encore compliqué les choses, c'est que le misoprostol était en vente libre dans les Pharmacies de certains pays. L'utilisation du misoprostol pour les avortements était suffisamment courante pour que des enquêtes épidémiologiques soient menées afin d'étudier le pourcentage et les caractéristiques démographiques des femmes utilisant le misoprostol pour un avortement volontaire. En 1990, environ 70% des femmes hospitalisées pour un diagnostic lié à un avortement ont déclaré avoir utilisé du misoprostol. Plusieurs études menées au début des années 1990 ont suggéré que le misoprostol était un abortif inefficace. Rétrospectivement, c'est probablement parce que le dosage et l'intervalle d'administration appropriés n'avaient pas fait l'objet de recherches détaillées à l'époque.

En 1993, de nombreuses femmes ayant utilisé le misoprostol pour un avortement auto-induit avaient eu un avortement incomplet et avaient dû subir une évacuation utérine ultérieure. Le nombre d'évacuations utérines dans l'hôpital obstétrique de leur étude a considérablement diminué lorsque les ventes de misoprostol ont été suspendues dans l'état en 1991.[50]

Outre les avortements incomplets, le misoprostol était également associé à des tentatives d'avortement infructueuses et à la poursuite de la grossesse. Cela a soulevé des inquiétudes quant aux effets de l'exposition in utero du fœtus au misoprostol. Les premières preuves sont venues de rapports de cas d'anomalies congénitales après l'utilisation du misoprostol par la mère. En 1993, le cas de 7 nourrissons dont les mères ont tenté sans succès d'avorter à l'aide de misoprostol au cours du premier trimestre de la grossesse a été rapporté. Les 7 enfants sont nés avec des malformations des membres et, chez 4 d'entre eux, un diagnostic de syndrome de Möbius a été posé. L'année suivante, un cas de surdosage de misoprostol pendant la grossesse a été rapporté, et il a été démontré que la toxicité pouvait se manifester par des contractions utérines hypertoniques avec décès du fœtus, une hyperthermie, une rhabdomyolyse, une hypoxémie, une alcalose respiratoire et une acidose métabolique. Des inquiétudes ont été soulevées quant à l'utilisation du misoprostol comme abortif illégal. Après ces séries de cas, d'autres études ont été réalisées pour définir les effets de l'exposition in utero du fœtus au médicament : Les phénotypes distinctifs comprenaient l'équinovarus avec des défauts des nerfs crâniens, l'arthrogrypose limitée aux jambes et des défauts terminaux des membres transversaux. Les auteurs ont suggéré que ces déformations étaient attribuées à une perturbation vasculaire, qui pourrait être le résultat des contractions utérines induites par le misoprostol. Ils ont conclu qu'une plus grande sensibilisation à l'utilisation répandue du misoprostol pour provoquer l'avortement devrait conduire à des interventions de santé publique pour prévenir les effets tératogènes.[50]

Malgré le fait que les ventes de cet abortif aient été suspendu par les autorités sanitaires de certains pays en 1991, suite à des inquiétudes quant à son utilisation abusive, ce médicament est resté largement disponible sur le marché noir à un prix excessif. Une surveillance continue a depuis indiqué que les femmes ont acquis plus d'expérience avec le médicament au fil du temps, ce qui a entraîné l'utilisation de doses plus faibles et plus sûres et

une utilisation plus efficace. La santé publique joue un rôle incontournable dans la sensibilisation et l'encouragement de l'utilisation des contraceptifs et réduire la morbidité et la mortalité relatives à l'avortement illégal.[50]

3. Suicide :

Chaque année la France compte environ 11 000 morts par suicide dont 16% occasionnés par la prise volontaire de médicaments. La mortalité par suicide dans la classe d'âge des 25-34 ans représente plus de 20% des décès, deuxième cause après les accidents de la route. Les médicaments sont utilisés dans 80 à 90% des cas de tentatives de suicide ce qui représente un réel problème de santé publique. [51]

Dans de nombreux pays, un nombre croissant de suicides avec des drogues a été observé pendant plusieurs décennies à partir de 1950. Ce changement malheureux était principalement dû à l'augmentation de la mortalité par suicide avec des drogues notamment les barbituriques, le dextropropoxyphène et les antidépresseurs tricycliques.

Dans les pays développés, le surdosage médicamenteux est la forme la plus courante de suicide, par exemple avec les benzodiazépines, les analgésiques et les antidépresseurs, qui sont des médicaments couramment utilisés par les sujets âgés.[52]

Dans une large population de suicidaires âgés en Angleterre, les deux modes de décès les plus fréquents étaient la surdose de médicaments (méthode la plus fréquente chez les femmes), représentant 36% des décès, et la pendaison (plus fréquente chez les hommes), représentant 26% des décès. Les analgésiques, les hypnotiques et les antidépresseurs tricycliques sont les médicaments le plus souvent impliqués dans les surdosages fatals.[52]

Dans les pays européens, le moyen de suicide le plus fréquent chez les sujets âgés est la prise d'une surdose de médicaments. Les médicaments couramment employés par les sujets âgés pour se suicider sont les hypnotiques et les opiacés, et les antidépresseurs cardiotoxiques. Une étude mettant en évidence une diminution des décès par surdosage médicamenteux en Grande-Bretagne depuis l'introduction des conditionnements maximaux pour le paracétamol et l'aspirine montre bien qu'une législation limitant l'accès aux moyens de mourir peut entraîner une réduction démontrable de la mortalité.[52]

La douleur est étroitement liée à la dépression. Les médecins ont l'habitude de prescrire des analgésiques puissants pour traiter cette douleur associée. Pourtant, le fait de traiter la dépression associée est souvent une stratégie plus fructueuse que le fait de prescrire des analgésiques toujours plus puissants. Les associations d'analgésiques (paracétamol associé à un opiacé ou à un opioïde tel que le dextropropoxyphène) sont extrêmement toxiques en surdosage en raison de leur effet déprimeur respiratoire. Les surdosages fatals d'antidépresseurs chez les sujets âgés sont souvent dus à la dosulépine ou à l'amitriptyline, qui sont des antidépresseurs tricycliques à haut « indice de toxicité fatal ». Bien que ces deux composés soient des antidépresseurs efficaces, ils doivent être utilisés avec beaucoup de prudence chez les sujets âgés, et, si possible, sous surveillance étroite. La bonne stratégie, pour prévenir les suicides, serait d'inciter les médecins à éviter de prescrire ces médicaments, souvent suremployés, surtout chez les sujets âgés dépressifs.[52]

4. Prise de poids et stimulation d'appétit :

Une étude menée au Maroc a montré que les médicaments à base de la cyproheptadine et des médicaments à base de corticoïdes pour la prise de poids a concerné le sexe féminin plus que le sexe masculin, les personnes analphabètes plus que des personnes bien instruites, les célibataires plus que les mariés, et les jeunes plus que les personnes âgées de plus de 50 ans. Ce mésusage a concerné des personnes ayant une corpulence normale.[53]

L'étude a montré que la plupart des utilisateurs de corticoïdes les utilisaient en association avec une spécialité à base de la cyproheptadine, et il est de même pour certains utilisateurs de la cyproheptadine qui l'associaient à un médicament à base de corticoïdes. Les médicaments à base de dexaméthasone étaient les plus associés aux médicaments à base de cyproheptadine.[53]

Les utilisateurs de produits à base de cyproheptadine déclaraient qu'ils les utilisaient pour l'une de ces raisons : la stimulation de l'appétit et la prise de poids (51.8%), la stimulation de l'appétit (40%), la prise de poids (7.3%) ou pour le sommeil (1%). En revanche, aucun utilisateur ne l'utilisait pour guérir l'allergie, qui est l'indication principale de la molécule pour laquelle elle a obtenu son AMM, l'effet orexigène n'étant qu'un effet indésirable dû aux propriétés anti sérotoninergiques de la molécule. Les produits à base de cyproheptadine étaient rarement connus par leurs utilisateurs comme des antiallergiques, puisque 60.9% des patients déclaraient qu'ils ne connaissaient pas cette information.[53]

Selon la même étude, sur 23 utilisateurs des médicaments corticoïdes pour la prise de poids, 60.8% les utilisaient uniquement pour la prise de poids, et 39.2% les utilisaient pour l'appétit et le poids. Ces corticoïdes utilisés étaient la dexaméthasone à 82.6% et la bétaméthasone à moindre degré (17.4%). De point de vue pharmacologique, les corticoïdes entraînent une rétention hydrosodée, ce qui induit l'apparition d'œdèmes, surtout que les femmes ne suivaient pas un régime sans sel. En outre, certaines femmes, au sud du Maroc, utilisaient les corticoïdes avec un régime hypersodé et parfois même des lavements rectaux à la solution saline pour amplifier la rétention hydrosodée et avoir un aspect encore plus gonflé.[53]

L'OMS estime que, d'ici quelques années, les maladies non transmissibles deviendront les principales causes mondiales de morbidité et de mortalité dans le monde. L'obésité est l'un des principaux facteurs de risque de ces maladies non transmissibles telles que les maladies cardiovasculaires, notamment l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et le syndrome métabolique, les maladies rénales chroniques, l'arthrose et les cancers. Pourtant ce qui est challengeant est que la plupart des populations africaines ne reconnaissent pas l'obésité comme un problème de santé, mais comme une manifestation de bien-être social et de beauté. Par exemple, une étude menée dans une population multiethnique des Caraïbes a montré que les femmes africaines en surpoids étaient plus susceptibles d'être satisfaites de leur image corporelle que les femmes non africaines en surpoids. Il est également rapporté que les femmes africaines en surpoids et obèses ne se considèrent pas comme telles, ce qui réduit la probabilité qu'elles tentent de perdre du poids. A Kinshasa (Congo), un nouveau phénomène appelé "phénomène C4", qui signifie que l'utilisation de la cyproheptadine pour la prise de poids et pour obtenir une "apparence physique ronde", a été promue parmi la population générale.[54]

Cependant, à Kinshasa (Congo), cette molécule est abusivement promue, étiquetée et fournie comme un médicament stimulant l'appétit et est vendue aux personnes qui désirent prendre du poids, même sans prescription médicale. Cette utilisation inappropriée de la cyproheptadine peut conduire inconsciemment à l'obésité alors que les utilisateurs visent la rondeur. Les principales sources recommandées de cyproheptadine mentionnées par ses utilisateurs, étaient en premier lieu les amis (48,1%). Les professionnels de santé/pharmaciens n'ont été mentionnés que par 12,9% des utilisateurs. L'auto-prescription était la méthode

d'approvisionnement la plus courante (92,6%), et seuls 7,4% des utilisateurs ont déclaré avoir utilisé une prescription médicale pour se procurer de la cyproheptadine.[54]

Le principal mode d'administration était la voie orale (59,1%), suivie de la voie anale (40,9%). 139 utilisateurs de cyproheptadine (38,2%) l'ont utilisé seule. 225 utilisateurs (61,8%) ont déclaré la prendre en association avec d'autres médicaments ; la dexaméthasone étant le médicament le plus fréquemment associé à la cyproheptadine (87,6%).[54]

La majorité des utilisateurs de cyproheptadine (96,7%) étaient conscients que la cyproheptadine pouvait leur causer des effets indésirables. Dans l'ensemble, 77,2% des utilisateurs de cyproheptadine craignaient l'effet de dépendance lié à l'utilisation de la cyproheptadine. Cependant, la majorité des utilisateurs ont déclaré être satisfaits (97,5%).[54]

5. Perte de poids :

Les gens peuvent tenter de perdre du poids en utilisant des stratégies saines (par exemple, augmenter la consommation de fruits ou de légumes, faire de l'activité physique, réduire la consommation de sucreries et de fast-food...), d'autres recourent à d'autres moyens (par exemple, sauter des repas, vomir ou utiliser des médicaments). La stratégie utilisée pour perdre du poids peut dépendre du type de motivation de la personne, comme vouloir perdre du poids pour des raisons d'apparence ou pour avoir plus d'énergie et être en bonne santé. Le fait de vouloir perdre du poids pour des raisons d'apparence a été associé à l'utilisation de stratégies de perte de poids plus malsaines.[55]

Laxatifs : Plusieurs auteurs ont indiqué que certains de leurs patients âgés, boulimiques et anorexiques abusent des laxatifs comme méthode de contrôle de leur poids. Cependant, l'abus de laxatifs a rarement fait l'objet d'une étude spécifique. Vu que les troubles alimentaires les plus visibles, comme l'anorexie mentale et la boulimie, apparaissent généralement à l'adolescence, on peut s'attendre à ce que l'abus de laxatifs commence également à cette période.[56]

Étant donné que bon nombre des laxatifs en vente libre les plus faciles à obtenir entraînent des complications médicales à long terme et potentiellement mortelles en cas d'abus, une intervention précoce est essentielle. L'abus prolongé de ces médicaments entraîne de graves complications médicales telles que des troubles électrolytiques, une arythmie cardiaque, des lésions myentériques entraînant des syndromes cathartiques, des infections urinaires et une insuffisance rénale, il est important de procéder à un dépistage précoce.[56]

Les résultats d'une étude indiquent que la prévalence de l'abus de laxatifs pour la perte de poids chez les adolescents est alarmante. Il existe une corrélation significative entre l'abus de laxatifs et l'abus de diurétiques et de pilules amaigrissantes. L'étude actuelle montre que, dans certains cas, ces abus commencent au début de l'adolescence, l'âge d'apparition de troubles alimentaires plus facilement reconnaissables, comme l'anorexie mentale. Cette étude indique également une absence de différences entre les sexes dans l'abus de laxatifs qui semble correspondre à une tendance récente dans les troubles alimentaires en général.[56]

Stimulants : Les médicaments stimulants indiqués pour traiter le trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (TDAH), la narcolepsie, la dépression... Cependant, un effet indésirable courant de ces médicaments est la suppression de l'appétit et la perte de poids qui s'ensuit. En raison de cet effet indésirable largement connu des médicaments stimulants, certains peuvent être motivés à abuser de ces médicaments dans le but de perdre du poids. Dans une étude, l'utilisation non médicale de stimulants spécifiques prescrits a été examinée ainsi que les motifs de cette utilisation. Environ 9,7% des usagers à vie ont déclaré avoir utilisé des stimulants qui ne leur avaient pas été prescrits dans le but de perdre du poids. Cependant, cette motivation était la sixième raison la plus importante donnée après des motifs tels que l'amélioration de la concentration, l'aide à l'étude et l'augmentation de la vigilance.[55]

Hormones thyroïdiennes : Le désir de perdre du poids est une raison fréquente d'utilisation ou d'abus d'hormones thyroïdiennes. Ces hormones ont un impact sur le métabolisme, du coup, une augmentation de la dose, peut engendrer une perte de poids. Les patients souffrant d'hypothyroïdie et dont le taux d'hormones est insuffisant peuvent constater une perte du poids lorsqu'ils atteignent un état euthyroïdien. Cependant, pour précipiter la perte de poids chez les individus euthyroïdiens, ces derniers tentent de consommer ces hormones, ce qui stimule un état catabolique avec une perte

de masse corporelle tout en induisant des symptômes thyrotoïques. Il se produit une augmentation de la consommation maximale d'oxygène et une dépense énergétique avec une perte de poids malgré un apport calorique croissant.[57]

6. Insomnie :

Découvertes dans les années 1950, les benzodiazépines ont été adoptées avec enthousiasme comme une alternative plus sûre aux barbituriques pour le traitement de l'insomnie et de l'anxiété. Cependant, les preuves d'un risque substantiel de dépendance se sont rapidement accumulées. Malgré la recommandation de ne pas les prescrire pour plus de quatre semaines, l'utilisation à long terme reste courante, avec 300 000 utilisateurs à long terme au Royaume-Uni. Les benzodiazépines, et apparentés -appelés aussi Z-drugs- (Zopidem, Zopiclone et Zalépon), potentialisent l'effet neuroinhibiteur rapide du neurotransmetteur acide γ -aminobutyrique (GABA) dans le cerveau et la moelle épinière. Il en résulte une réduction de l'anxiété, une induction du sommeil et une relaxation musculaire. Par conséquent, les benzodiazépines sont couramment prescrits pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil, mais ils sont également très efficaces comme relaxants musculaires, pour traiter l'épilepsie, le syndrome de sevrage alcoolique et les troubles aigus du comportement, et comme prémédication en anesthésie. Les patients peuvent développer une dépendance après seulement quelques semaines d'utilisation régulière et de nombreux utilisateurs à long terme éprouvent des problèmes de réduction de la dose, notamment l'anxiété de rebond, des nausées, des changements de perception et, rarement, des crises d'épilepsie et des psychoses.[58]

Les benzodiazépines et Z-drugs sont couramment utilisés à mauvais escient pour aider à dormir, soulager le stress et améliorer les effets d'autres médicaments. Au Royaume-Uni, 7,7% des personnes interrogées admettent en avoir fait un usage abusif, ce qui est comparable à ce que l'on observe aux États-Unis, et l'usage abusif par les enfants et les jeunes pourrait être en augmentation. Bien que plus sûr que les barbituriques, le surdosage de benzodiazépines peut entraîner le coma et la mort par dépression respiratoire. De plus, le risque de surdose augmente considérablement lorsqu'elle est prise avec d'autres drogues, notamment des opiacés.[58]

Des taux de prescription plus élevés sont associés à une augmentation du mésusage, et les benzodiazépines comme les Z-drugs continuent d'être largement prescrits dans les soins primaires et secondaires au Royaume-Uni. Une légère baisse de la proportion de patients à qui l'on prescrit des benzodiazépines dans les soins primaires (de 3,5% en 2000 à 2,6% en 2016), s'est accompagnée d'une augmentation des médicaments de type Z-drugs, et les prescriptions à très long terme sont en hausse. La prescription de benzodiazépines et apparentés augmente avec l'âge et le détournement de médicaments prescrits peut impliquer l'exploitation de personnes âgées vulnérables et de personnes en difficulté financière.[58]

La prolifération des services de soins primaires privés en ligne peut faciliter le détournement de benzodiazépines prescrites : la consultation de plusieurs médecins est une stratégie reconnue pour l'obtention de prescriptions multiples à des fins illicites et la *Care Quality Commission* a récemment exprimé des inquiétudes quant au manque de partage d'informations par les fournisseurs en ligne concernant les médicaments susceptibles d'être utilisés à mauvais escient.[58]

Les directives professionnelles recommandent l'arrêt du traitement pour la plupart des patients sous benzodiazépines à long terme. Cela prend généralement de 3 à 12 mois ou plus, souvent soutenu par le passage au diazépam, une benzodiazépine dont la longue demi-vie et la disponibilité en différentes concentrations permettent une réduction progressive de la dose. Cependant, il y a peu de preuves d'interventions efficaces pour soutenir le sevrage, et une revue récente n'a pas réussi à identifier des preuves de qualité suffisante pour soutenir des interventions pharmacologiques. Les interventions psychosociales peuvent être plus prometteuses : la thérapie cognitivo-comportementale et la réduction progressive sont efficaces à court terme, et les techniques de relaxation et les lettres individualisées du médecin généraliste aux patients peuvent faciliter le sevrage.[58]

7. Visée toxicomanogène :

Les composés toxicomanogènes sont ceux provoquant des effets de dépendance psychologique et/ou physique induisant un besoin irrésistible de consommation avec parfois la nécessité d'augmenter régulièrement les doses pour que soit maintenu l'effet recherché.

Le flunitrazépam, a été depuis sa commercialisation en France le 19 janvier 1985 et jusqu'à la fin des années 1990, l'un des médicaments psychotropes les plus consommés par les usagers de drogues français. De nombreux cas d'usage criminel ont pu être répertoriés, les quantités consommées et les niveaux de dépendance ont également atteint des records. La molécule est une benzodiazépine d'action prolongée à effet hypnotique indiquée dans les insomnies sévères. C'est une benzodiazépine très recherchée par les toxicomanes, qui l'utilisent souvent associé à de l'alcool ou à d'autres produits de substitution de manière compulsive à très forte dose pour obtenir un état euphorique avec levée des inhibitions et amnésie antérograde pouvant entraîner des comportements délictueux. Le flunitrazépam peut également entraîner une dépendance lourde avec des conséquences graves, notamment des crises d'épilepsies lors de sevrage brusque. En raison du risque d'abus et d'usage détourné par les toxicomanes et de son implication dans des situations de soumission chimique, des mesures ont alors été prises pour freiner la prescription et la consommation abusive de flunitrazépam. Ainsi, depuis Juin 1998, une nouvelle forme galénique permet de libérer une coloration bleue lors d'un mélange à un liquide, modifiant la couleur de ce liquide (par exemple le jus d'orange se colore en vert). Cette mesure permet à la victime d'identifier rapidement la coloration de son verre en soirée par exemple, et de ne pas se laisser abuser lorsqu'un inconnu lui offre une boisson. Cependant, des boissons foncées comme le café ou certains sodas peuvent dissimuler cette nouvelle couleur et rendre l'utilisation du flunitrazépam à des fins criminelles plus facile. Il en est de même pour certaines discothèques qui proposent des couvercles à placer sur le verre du consommateur, qui peuvent favoriser ce genre de comportement criminel en masquant la boisson. De plus, les conditions de prescription et de délivrance du flunitrazépam ont été modifiées afin de limiter l'accès à ce médicament. Les conditions de prescription sont alors celles des stupéfiants : sa prescription est faite sur une ordonnance sécurisée, en toutes lettres, elle est limitée à deux semaines avec délivrance fractionnée pour sept jours. Le flunitrazépam 2mg, jugé trop dangereux du fait de

son dosage élevé, est retiré du marché en 1996 et l'indication du flunitrazépam 1mg est restreinte à l'insomnie sévère. En février 1999, une nouvelle mesure concernant ce médicament est mise en place : réduction de la taille du conditionnement (suppression des boîtes de vingt comprimés remplacées par des boîtes de quatorze et sept comprimés). L'ensemble de ces mesures ont fortement restreints les abus et détournements du flunitrazépam. Les ventes ont également diminué de 94% entre 2000 et 2009. Puis, le 30 avril 2013 pour le modèle hospitalier, et le 30 septembre 2013 pour le modèle ville, le laboratoire *Roche* a décidé d'arrêter la commercialisation du flunitrazépam 1mg. L'ensemble des mesures prises pour limiter le mésusage du flunitrazépam a permis de diminuer les consommations abusives de ce médicament et son usage à des fins criminelles mais, et à fortiori depuis l'arrêt de sa commercialisation, a également poussé les toxicomanes à trouver d'autres produits, « de substitution », afin de continuer leurs activités. Ainsi, l'usage de clonazépam s'est largement répandu et banalisé, détrônant le flunitrazépam, qui maintenant est retiré du marché.[59]

Il faut rappeler toutefois que les benzodiazépines ne sont que très rarement injectées par les usagers en France, à l'exception du VALIUM®, Diazépam injectable dont la pratique est tout de même limitée. Le TRANXENE®, clorazépate dipotassique, est également une benzodiazépine très fréquemment détournée de son usage par les toxicomanes, de la même manière que le RIVOTRIL®, clonazépam et le ROHYPNOL®, flunitrazépam. Pour ces trois molécules, la prescription sur ordonnance sécurisée a été rendue obligatoire afin de limiter leur mésusage. Une autre benzodiazépine a fait l'objet d'une mesure en 1998 ; le LYSANXIA®, prazépam 40mg qui a été déremboursé. [59]

En France, le temps moyen de traitement par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique ou apparentée est de 7 mois. De plus, la moitié des consommateurs de benzodiazépines sont traités par ces molécules pendant plus de deux ans (avec ou sans interruption de traitement) alors que la durée de traitement recommandée par les autorités sanitaires est de douze semaines. Les personnes âgées sont les plus exposées à une prescription non optimale des benzodiazépines et donc à un mésusage. Pour ce type de population, il est recommandé de choisir des molécules de demi-vie la plus courte possible, aux métabolites non actifs et à posologie réduite de moitié car à partir d'un certain âge, la métabolisation se fait beaucoup plus lentement. Or, il faut noter que les benzodiazépines les

plus prescrites (Alprazolam, Bromazépam, Lorazépam) ne répondent pas à ces critères. Des posologies supérieures à celles recommandées ont été observées dans de nombreuses prescriptions, ne tenant ainsi pas compte de la nécessité d'adaptation des doses chez les personnes âgées. On peut donc parler de surconsommation et de surprescription des benzodiazépines anxiolytiques chez les personnes âgées et donc de mésusage.[59]

D'autre part, la codéine (dérivé morphinique) vendue à doses exonérées en pharmacie est, pour certaines spécialités, détournée de ses indications à plus de 80% dans un but toxicomane. Elle est alors utilisée comme substitut des opioïdes (rôle de "soupape de sécurité" vis-à-vis des héroïnomanes) mais elle est également utilisée comme drogue à part entière. Or, ce libre accès à la codéine entraîne une banalisation de ses risques toxicomanogènes, un éloignement des toxicomanes des structures de soins, un risque de pharmacodépendance primaire aux opiacés chez les sujets jeunes ainsi que des cas d'overdoses mortelles. De plus, son mode de délivrance limité à une boîte force les codéinomanes au nomadisme officinal tout en négligeant le conseil pharmaceutique.[60]

La codéine est un alcaloïde morphinique utilisé en thérapeutique pour ses propriétés antitussives, analgésiques, et antidiarrhéiques. Les premiers cas de toxicomanie à la codéine furent décrits chez des patients auxquels on l'administrait par voie injectable pour traiter leur dépendance à la morphine. En fait, une dépendance survient même lors d'une utilisation per os. L'usage de la codéine s'inscrit souvent dans le cadre d'une polytoxicomanie, mais elle a longtemps servi de drogue d'appoint chez les héroïnomanes en manque, ou dans le cadre d'une tentative d'autosubstitution. Sa consommation supprime rapidement les manifestations de manque et il est facile de s'en procurer puisqu'elle est vendue sans ordonnance dans les Pharmacies à un prix très faible. Les usagers en absorbent souvent cinquante à cent fois la dose thérapeutique, de façon à ressentir une certaine euphorie. Cette utilisation a diminué depuis la généralisation des pratiques de substitution officielles (méthadone et buprénorphine haut dosage, qui sont utilisées en substitution de la morphine et de l'héroïne chez les sujets dépendants.) mais elle reste néanmoins toujours présente.[61]

De plus, l'annonce du retrait du dextropropoxyphène en Juin 2009, puis son retrait effectif en Mars 2011, a imposé aux médecins de modifier leurs habitudes de prescription.

Face à des douleurs modérées à intenses, l'arsenal thérapeutique dont dispose le médecin ne comporte plus que le tramadol et la codéine, en association ou non avec le paracétamol. Une augmentation de la quantité de codéine prescrite irait vers une plus grande disponibilité de la molécule, et un risque plus important de mésusage.[61]

Le détournement du NEO-CODION® est un problème franco-français. Cependant, d'une manière plus large, le problème du mésusage de la codéine se retrouve dans de nombreux autres pays, car elle est souvent disponible en vente libre, en association avec le paracétamol ou l'ibuprofène. Une recherche sur les bases de données scientifiques permet de mettre en évidence des articles sur ce type d'abus. Le problème est donc toujours d'actualité, et nous rapportons ici la synthèse des articles les plus récents. Dans une étude Australienne sur la morbidité associée au mésusage d'associations ibuprofène-codéine, disponibles en OTC, on retrouve une analyse de 27 patients, présentant une dépendance à la codéine dont 26 en consomment depuis plus de six mois (avec une médiane de 3,6 ans), et la dose moyenne consommée est de 34 à 47 comprimés par jour, soit 435 à 302 mg de codéine par jour. Les effets indésirables retrouvés sont majoritairement liés à la dose importante d'AINS, soit ulcère gastroduodéal, défaillance rénale aiguë, hypokaliémie, mais aussi anémie. La majorité des patients ont commencé la prise de codéine pour soulager des douleurs, et ont progressivement augmenté la dose journalière pour augmenter l'effet analgésique, ou pour leurs effets sur le psychisme ("donne de l'énergie", "aider à oublier"). Cette étude contraste avec l'idée que l'on se fait du toxicomane. La majorité des patients ne présente aucun historique de traitement pour mésusage de drogue, ou d'alcool, et ne consomment peu ou n'ont pas consommé de substances illicites. Cependant, plus de la moitié nécessiteront la prise de traitement de substitution orale pour traiter leur dépendance à la codéine.[61]

Le NEO-CODION® existe sous plusieurs formes : les comprimés, le sirop pour adulte, et le sirop enfant. L'usage détourné de ce produit concerne principalement la forme comprimé adulte, très peu la forme sirop adulte. La quantité de codéine comprise dans le sirop enfant le rend inintéressant pour un usage détourné. Ce médicament sous forme « comprimé » bénéficie des conditions d'exonération de la codéine car la quantité de codéine totale remise au public est de 298,4 mg (inférieure à 300 mg pour bénéficier de l'exonération) et la quantité

de codéine par comprimé est de 14,92 mg (inférieure à 20 mg par unité de prise pour bénéficier de l'exonération). Il est donc disponible sous prescription médicale facultative. On peut se le procurer librement en officine, avec cependant une limitation de la délivrance à une seule boîte. En effet, il est disponible en vente libre dans n'importe quelle officine et constitue depuis très longtemps un « dépannage d'urgence » pour les usagers d'Héroïne, du fait de la présence de camphosulfonate de codéine dans sa composition.[61]

Les consommations de NEO-CODION® sont très largement supérieures aux recommandations de l'AMM (un comprimé toute les six heures sans dépasser quatre par jour, soit 60 mg de codéine) : on observe des consommations pouvant aller jusqu'à 17 fois les doses de l'AMM ! La médiane de consommation est d'environ 10 fois la dose de l'AMM.[61]

8. Dopage :

La recherche de performance ou de la récupération plus rapide dans les sports de compétition contribue à l'utilisation, souvent inappropriée, de médicaments ou autres substances. L'agence mondiale antidopage a mis en place une liste d'interdictions au niveau d'un site Web accessible aux professionnels de santé. On y trouve les drogues nécessitant une ordonnance et les médicaments en vente libre qu'il est possible de se procurer au Royaume-Uni et au Canada.[62]

Les substances interdites en permanence, en compétition et hors compétition, sont, dans la grande majorité des cas, des médicaments dont l'usage a été détourné de leurs indications thérapeutiques officielles, mentionnées dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM): [63]

❖ **Les agents anabolisants :** on trouve parmi ces produits les stéroïdes anabolisants androgènes (SAA), qui sont des dérivés de synthèse de la testostérone. Ces stéroïdes anabolisants possèdent diverses propriétés pharmacologiques qui produisent des effets variés pouvant être recherchés par un sportif. Comme la testostérone dont ils dérivent, ils sont à la fois androgènes et anabolisants parce qu'ils favorisent les synthèses protéiques, en particulier dans les muscles squelettiques. Mais, à l'inverse de la testostérone, ils sont principalement anabolisants. Ils ont un impact musculaire qui constitue une aide chimique au développement

de la masse et de la force musculaires en même temps que de leur capacité de récupération. Ils permettent aussi d'améliorer l'endurance avec une capacité respiratoire accrue et la résistance à l'entraînement (moins de fatigue, moins de douleur), et de guérir d'éventuelles blessures de façon accélérée. Certains seraient susceptibles de diminuer les douleurs articulaires. Les stéroïdes anabolisants ont d'intéressantes propriétés d'ordre psychologique. Ils augmentent la confiance en soi (en produisant une sensation de bien-être et une désinhibition), ce qui peut, en fait, résulter aussi de l'amélioration de l'aspect physique obtenue. Ils stimulent la volonté et donc la motivation, la combativité, voire l'agressivité, cette dernière pouvant être bienvenue dans certains sports et dans une certaine limite.[63]

❖ ***Les hormones peptidiques, les facteurs de croissance et les substances apparentées :***

a) Les agents stimulant l'érythropoïèse : La célèbre EPO (érythropoïétine) est classée dans la catégorie des agents stimulant l'érythropoïèse (ASE). Cette hormone naturelle d'origine rénale stimule, dans la moelle osseuse, la production des précurseurs des globules rouges, ce qui augmente le nombre d'hématies circulantes. En thérapeutique, elle est couramment utilisée pour traiter les anémies sévères en néphrologie (insuffisance rénale chronique) et en cancérologie où l'anémie vient parfois altérer l'état général. Détournée de son usage médical, elle permet d'augmenter l'apport d'oxygène aux muscles, ce qui accélère la récupération à l'effort. Il s'agit du produit dopant le plus médiatisé à la suite de nombreuses et célèbres affaires dans le cyclisme. Les effets de ces agents consistent en une augmentation de la masse totale d'hémoglobine circulante. L'élévation de la concentration des globules rouges (hématocrite) qui en résulte peut être considérable, dépassant largement la valeur physiologique maximale, qui est de l'ordre de 45 ml pour 100 ml de sang dans le sexe masculin. Ainsi, en améliorant l'oxygénation du sang et des muscles, ils augmentent l'endurance (augmentation de la puissance maximale ou du seuil anaérobie), la récupération à l'effort (augmentation de la charge d'entraînement) ou encore l'adaptation au sport en altitude.[63]

b) Les gonadotrophines chorioniques (CG) et l'hormone lutéinisante (LH) sont interdites chez le sportif masculin. Les effets recherchés sont très proches de ceux des stéroïdes anabolisants. Ces médicaments peuvent, en effet, induire une croissance musculaire

par stimulation de la production de testostérone, une augmentation de la capacité d'entraînement, de la volonté et de l'agressivité. Par ailleurs, ils permettent de reculer le seuil de fatigue et de lutter contre l'effet dépressogène susceptible d'apparaître lors de l'arrêt de l'administration de stéroïdes anabolisants. Les sports concernés sont ceux où les effets de la testostérone sont recherchés.[63]

c) Les insulines : En plus du rôle qu'elle a pour baisser le taux de glycémie, l'insuline permet aussi d'augmenter le rendement énergétique de la cellule musculaire (entrée, stockage et utilisation du glucose), d'accroître fortement l'endurance, d'accélérer la récupération musculaire sur le plan énergétique (elle favorise la pénétration du glucose dans les cellules musculaires) et mécanique (elle facilite l'entrée des acides aminés dans le muscle). Elle permet aussi d'activer l'action d'autres hormones (GH, Testostérone, IGF-1). Elle a donc des effets anabolisants. Toutes ces propriétés sont bien évidemment recherchées par les sportifs. Les propriétés pharmacologiques des insulines sont exploitées dans les sports où l'effort est intense et long (aviron, cyclisme, ski de fond, football) et dans les sports dits "de masse" (épreuves de lancer en athlétisme, haltérophilie, football américain).[63]

d) Autres :

Les corticotrophines (hormone corticotrope, adrénocorticotrophine humaine ou ACTH) sont des corticostimulines agissant au niveau surrénalien, en stimulant la sécrétion hormonale.

Les hormones de croissance qui permettent d'allonger, d'épaissir et de densifier le corps (tissus musculaires, tendineux, osseux et cartilagineux), de favoriser l'endurance, la force et le tonus musculaires, ainsi que la récupération. Elles augmentent également la lipolyse et améliorent la faculté de mémorisation. Un effet synergique est observé en cas de prise conjointe avec des anabolisants. Semblables associations réalisent, par conséquent, un cocktail musclé.

La somatropine (GH) est d'utilisation tellement rare en thérapeutique et elle est surveillée de si près au niveau européen qu'il est extraordinaire de la trouver détournée en direction du dopage. Son recours dans ce contexte n'est donc qu'exceptionnel.

Des protéines IGF (insuline like growth factor) sont utilisées pour leur action anabolisante.

Les facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGF), les facteurs de croissance endothélial vasculaire (VEGF), les facteurs de croissance des hépatocytes (HGF), les facteurs de croissance fibroblastiques (FGF), les facteurs de croissance mécaniques (MGF), ainsi que tout autre facteur de croissance influençant, dans le muscle, le tendon ou le ligament, la synthèse/dégradation protéique, la vascularisation, l'utilisation de l'énergie, la capacité régénératrice ou le changement du type de fibre. On trouve également toute autre substance possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) semblable(s).[63]

❖ **Les bêta-2 agonistes ou bêta-2 mimétiques :** Les produits concernés sont les suivants : bambutérol, fénotérol, formotérol, indacatérol, salbutamol, terbutaline. Tous les bêta-2 agonistes, y compris leurs deux isomères optiques D- et L-, sont interdits, sauf le salbutamol (maximum 1 600 µg/24 heures), le formotérol (maximum 54 µg/24 heures) et le salmétérol administrés par inhalation, conformément au schéma d'administration thérapeutique recommandé par le fabricant. Il existe donc une notion de seuil pour ces trois principes actifs lorsqu'ils sont administrés par voie inhalée. Quelle que soit la forme de l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques accordée, notamment pour traiter l'asthme, des concentrations urinaires de Salbutamol supérieure à 1 000 ng/ml ou de Formotérol supérieure à 40 ng/ml seront considérées comme des résultats d'analyses anormaux, à moins que le sportif ne puisse prouver que ce résultat, anormal, est consécutif à l'usage thérapeutique de cette substance par voie inhalée. Ces médicaments fréquemment utilisés sont des phényl-bêta-éthanolamines qui reproduisent l'effet des catécholamines (Adrénaline, Noradrénaline, Dopamine) en se fixant sur les récepteurs bêta. Ils sont bêta-2 sélectifs à faible dose. À forte dose, ils sont susceptibles d'activer aussi les récepteurs bêta-1 et/ou bêta-3. En plus de la vasodilatation, les bêta-2 mimétiques augmentent la masse et la vitesse de contraction musculaires, favorisent la glycogénolyse, la néoglucogenèse et la lipolyse. Ainsi, ils font élever la glycémie. Toutes ces réponses sont dose-dépendantes. À doses très fortes, l'hyperglycémie provoquée entraînerait une forte libération d'insuline, qui joue le rôle d'une hormone anabolisante (stimulation de la synthèse protéique et de la captation d'acides aminés au niveau du muscle et diminution du catabolisme protéique).[63]

❖ **Les modulateurs hormonaux et métaboliques :**

Les inhibiteurs de l'aromatase : aminoglutéthimide, anastrozole, androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione), 4-androstène-3,6,17 trione (6-oxo), exémestane, formestane, létrozole, testolactone. Ces médicaments bloquent l'aromatisation, qui est le processus qui convertit les androgènes en estrogènes par l'intermédiaire de l'aromatase. Une baisse de la concentration sérique d'estrogènes est donc observée.[63]

Les modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes incluent sans s'y limiter : raloxifène, tamoxifène, torémifène. Ils produisent un effet agoniste estrogénique sur l'os (antiostéoporotique) et le profil lipidique (baisse du cholestérol total et du LDL), ainsi qu'un effet antiestrogène sur l'utérus et les seins qui justifie d'ailleurs leur usage thérapeutique dans la prévention du cancer du sein.

Les autres substances anti-estrogéniques incluent sans s'y limiter : clomifène, cyclofénil, fulvestrant. Les antiestrogènes n'ont aucun effet sur la performance physique. Ils modifient le profil hormonal et sont donc consommés essentiellement dans le but de masquer l'utilisation de stéroïdes anabolisants androgènes et de limiter leurs effets secondaires (une gynécomastie chez l'homme, par exemple). Des effets indésirables peuvent survenir avec ces produits à type de bouffées de chaleur, saignements vaginaux, hyperstimulation ovarienne (d'où le risque de grossesses multiples), douleurs abdominales, céphalées, troubles visuels. Un risque accru de thrombose ou de cancer de la muqueuse utérine est également noté.

Les agents modificateurs de(s) fonctions(s) de la myostatine (GDF 8): Ces agents incluent, sans s'y limiter, les inhibiteurs de la myostatine. La myostatine est une protéine qui limite la croissance musculaire : elle empêche le développement excessif du muscle. L'utilisation détournée de ces agents a donc pour but d'inhiber cette limitation de la croissance des muscles. Ils ont ainsi un effet anabolisant. Par conséquent sont concernés par leur utilisation tous les sports où l'action anabolisante est recherchée.[63]

❖ ***Les diurétiques et autres agents masquants*** : Les médicaments diurétiques ne sont pas considérés comme des agents dopants à proprement parler. Ils favorisent une perte de poids rapide et l'élimination urinaire d'autres produits dopants. Cette propriété leur permet ainsi de "blanchir" les contrôles. Leur utilisation chez un sportif est susceptible d'induire des chutes de la pression artérielle avec syncope, mais aussi une déshydratation, qui est un obstacle majeur à l'établissement de bonnes performances. Les produits concernés sont : acétazolamide, amiloride, bumétanide, canrénoate de potassium, canrénone, chlortalidone, cicléthane, clopamide, eplérénone,

acide étacrynique, furosémide, indapamide, métolazone, pirétanide, spironolactone, bendrofluméthiazide, chlorothiazide, hydrochlorothiazide...

Les autres agents dits masquants sont les suivants : Desmopressine, avec un effet antidiurétique majeur ; Probénécide, qui camoufle la prise de substances dopantes en retardant leur élimination urinaire, succédanés de plasma : glycérol, albumine en administration intraveineuse, hydroxyéthylamidon et mannitol. Ils ont un effet diluant essentiellement par expansion volémique, sauf le mannitol qui est un agent osmotique à action diurétique, et autres substances possédant, soit une structure chimique similaire aux diurétiques, soit des effets biologiques masquants similaires.[63]

❖ **Les bêtabloquants** : À moins d'indication contraire, les bêtabloquants sont interdits, en compétition seulement, dans les sports suivants : toutes les disciplines du billard, fléchettes, golf, ski pour le saut à skis, le saut freestyle/halfpipe et le snowboard halfpipe/big air, tir, y compris hors compétition, tir à l'arc, y compris hors compétition. Ces médicaments, qui bloquent l'effet de la noradrénaline et de l'adrénaline en se fixant sur leurs récepteurs, servent à réguler et ralentir la fréquence cardiaque, à contrôler le stress et les émotions, à augmenter la concentration, à diminuer les tremblements (effet antitremorifique), à améliorer la coordination des mouvements.[63]

Les produits concernés sont les suivants : acébutolol, alprénolol, aténolol, bétaxolol, bisoprolol, bunolol, cartéolol, carvedilol, céliprolol, esmolol, labétalol, lévobunolol, métipranolol, métoprolol, nadolol, nébivolol, oxprénolol, pindolol, propranolol, sotalol, tertatolol, timolol.[63]

9. Performance sexuelle :

La dysfonction érectile est définie comme l'incapacité persistante ou récurrente pour un homme à obtenir ou maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle. Le traitement de première ligne de cette affection est assuré par les inhibiteurs de la 5-phosphodiésterase (PDE5). La plus célèbre des molécules de ce groupe thérapeutique est le sildénafil. C'est un traitement oral de la dysfonction érectile. Il agit en inhibant la phosphodiésterase spécifique de la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) de type 5, ce qui entraîne une augmentation du niveau de GMP cyclique qui, à son tour, provoque une relaxation des muscles lisses et une vasodilatation. Cela permet de rétablir la fonction érectile

altérée en augmentant le flux sanguin vers les organes génitaux, ce qui apporte les avantages pharmacologiques prévus du sildénafil.

En septembre 1998, le sildénafil a été autorisé pour le traitement de la dysfonction érectile au Royaume-Uni. Peu de temps après, des entretiens avec des clients et des employés d'une boîte de nuit du Nord-Ouest de l'Angleterre en Octobre 1998 ont révélé que le sildénafil était facilement disponible dans la boîte de nuit. Quinze (3%) des 519 répondants ont déclaré avoir fait un usage abusif du sildénafil sous forme de VIAGRA® et la plupart d'entre eux ont déclaré avoir pris du VIAGRA® en même temps qu'une ou plusieurs drogues récréatives (par exemple, la 3,4 méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA), cocaïne, cannabis, nitrite d'amyle et/ou gammahydroxybutyrate (GHB)) et de l'alcool.[64]

La majorité de ces utilisateurs abusifs ont déclaré le fait d'avoir mélanger les médicaments pour la dysfonction érectile avec des drogues illicites, notamment lors de comportements sexuels à risque. Le mauvais usage des médicaments pour la dysfonction érectile est indépendamment associé à un âge plus élevé, à une orientation sexuelle gay ou bisexuelle, à l'abus de drogues, au nombre de partenaires sexuels au cours de la vie et au nombre de "coups d'un soir" au cours de la vie. Ces mauvais utilisateurs ont également signalé un taux 2,5 fois plus élevé de difficultés érectiles que les non-utilisateurs de médicaments pour la dysfonction érectile.[64]

Afin de collecter plus de données sur ce mésusage de sildénafil, un questionnaire d'enquête a été mené dans les boîtes de nuit de Sud de Londres où des études antérieures ont indiqué une prévalence élevée de l'usage de drogues récréatives afin de déterminer la prévalence du mésusage du sildénafil parmi ces clubbers et la relation entre ce mésusage et la consommation d'autres drogues récréatives. L'étude a été menée dans quatre boîtes de nuit qui accueillent, mais pas exclusivement, des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes dans le Sud de Londres, au Royaume-Uni, lors de quatre nuits distinctes en Juin 2013. Sur les 282 hommes interrogés, 261 (92,6%) avaient entendu parler du sildénafil, 167 (59,2%) en avaient abusé au cours de leur vie et 139 (49,3%) au cours de l'année précédente. L'âge moyen $\pm$ l'écart-type (fourchette) des hommes ayant déclaré avoir fait un usage abusif du sildénafil au cours de leur vie était de $32,7 \pm 7,7$ (18-60) ans.[64]

Parmi les 167 répondants masculins qui ont déclaré avoir fait un usage abusif du sildénafil au cours de leur vie, 6 (3,6%) n'étaient pas des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et 161 (96,4%) l'étaient. Les personnes qui ont déclaré avoir fait un usage abusif du sildénafil au cours de leur vie étaient plus susceptibles d'avoir consommé des drogues récréatives pour toutes les drogues sauf le cannabis.[64]

Il est important de rappeler que le sildénafil est normalement prescrit comme traitement de la dysfonction érectile chez l'homme et les recherches ont montré que la dysfonction érectile est courante chez les hommes âgés et que la fonction sexuelle diminue fortement après 50 ans. Pourtant l'enquête a révélé que l'âge moyen des personnes ayant répondu au questionnaire et qui ont déclaré faire un mauvais usage du sildénafil était d'environ 33 ans. Seuls trois répondants avaient plus de 50 ans (2 avaient 54 ans et 1 avait 60 ans). L'âge relativement jeune des personnes interrogées dans cette enquête qui ont déclaré utiliser le sildénafil suggère qu'il est probable que le sildénafil soit utilisé à des fins d'amélioration de la vie sexuelle et/ou pour contrer les effets indésirables des drogues récréatives sur l'érection plutôt que d'être utilisé sur ordonnance pour un dysfonctionnement érectile sous-jacent. En outre, les résultats de l'étude indiquent que les hommes qui font un usage abusif du sildénafil sont plus susceptibles d'avoir consommé des drogues récréatives (cocaïne, MDMA/ecstasy, kétamine, éphédrone et GHB/GBL) au cours de leur vie.[64]

Enfin, l'utilisation de drogues récréatives en association avec le sildénafil suscite des inquiétudes car elle peut entraîner des complications graves telles que le priapisme (par ex. cocaïne et sildénafil) ou l'hypotension (par exemple, nitrites volatiles et sildénafil).[65]

Des études épidémiologiques ont documenté l'utilisation abusive du sildénafil dans des populations à haut risque, y compris les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les inhibiteurs de la PDE5 nouvellement commercialisés, le tadalafil et le vardénafil, présentent un potentiel de mésusage similaire. Le tadalafil peut être un agent plus souhaitable pour un usage récréatif en raison de sa durée d'action prolongée, mais des concentrations sériques soutenues augmentent également la possibilité d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.[65]

Des rapports de l'automne 2001 ont fait état d'une utilisation combinée du sildénafil et de la MDMA à travers les États-Unis, avec des tendances notables à Los Angeles et à Miami. Des comprimés de sildénafil étaient vendus avec de l'ecstasy ou du GHB lors de raves à Honolulu. La pratique consistant à ingérer de la MDMA en même temps que du sildénafil était appelée "hammerheading", "sextasy" ou "X's and O's" à Miami à la fin 2002. Le hammerheading fait référence au mal de tête lancinant et à l'érection prolongée et douloureuse qui peuvent résulter du cocktail de drogues. L'utilisation combinée avec la Méthamphétamine ("tina") a été notée, en plus de la combinaison "trail mix" de sildénafil et de MDMA rapportée dans les médias de santé grand public en 2001.[65]

Les consommateurs d'opiacés recherchaient ce médicament pour améliorer leurs performances sexuelles qui pouvaient être affectées par une consommation d'opiacés à long terme. Les hommes en bonne santé recherchaient également ce médicament en pensant qu'il améliorerait leurs performances sexuelles.[65]

L'utilisation concomitante de sildénafil et de drogues de club pose des risques d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables non seulement pour l'utilisateur individuel mais aussi du point de vue de la santé publique. Ces préoccupations comprennent la pratique de comportements sexuels à haut risque, qui peuvent augmenter la transmission de maladies sexuelles, notamment le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Des interactions médicamenteuses potentiellement mortelles entre le sildénafil et les inhibiteurs de protéase ont également été signalées, ces derniers inhibant le métabolisme du sildénafil et augmentant ainsi les concentrations sériques de sildénafil et, par conséquent, le potentiel d'effets indésirables du médicament.[65]

La demi-vie du tadalafil, d'environ 36 heures, dépasse de loin celle des autres agents. Pour cette raison, le médicament est communément appelé "le weekender" en Europe, et cette durée d'action prolongée peut entraîner un potentiel d'abus plus important.[65]

Le citrate de sildénafil est souvent acheté pour 25 à 30 dollars sur le marché noir. Il est facile d'accéder à des sources d'information sur l'usage récréatif des drogues sur Internet. Ces sites contiennent souvent des informations détaillées sur les composés des drogues, leur dosage, leurs effets indésirables et les méthodes permettant d'améliorer ou d'exagérer les résultats attendus. Deux sites très connus, Erowid (www.erowid.org) et Lycaeum (www.lycaeum.org), proposent des informations sur l'utilisation récréative du sildénafil.[65]

VIII. Médicaments sujets de mésusage :

1. Antibiotiques :

Pendant de nombreuses années, la France s'est classée largement en tête pour la prévalence des souches bactériennes (Staphylocoque, Pneumocoque, etc.) résistantes aux antibiotiques de première intention selon l'OMS. Ce classement des « mauvais élèves » était directement corrélé au niveau de la consommation d'antibiotiques. La France selon *The Lancet 2001*, avec 36,5 doses quotidiennes standards pour 1 000 habitants et par jour se classait largement en tête du groupe des « mauvais élèves » (France, Espagne, Portugal, Belgique, Italie, Grèce), notamment pour la consommation de pénicillines à large spectre d'action. Sa consommation d'antibiotiques par habitant était 1,8 fois plus élevée que celle du Royaume Uni et plus de 2 fois celle de l'Allemagne. Cette forte prévalence de souches bactériennes résistantes a, en dehors de ses autres conséquences sanitaires (infections nosocomiales, etc.), justifié en 2001 la recommandation coûteuse d'un usage systématique du vaccin contre les infections aiguës à pneumocoque alors que dans d'autres pays, moins atteints par le mésusage des antibiotiques et les résistances qui en découlent, le traitement et la prophylaxie par antibiotique du groupe des pénicillines étaient prioritaires. Pour la période plus récente, on observe qu'après le succès de la campagne « *les antibiotiques, c'est pas automatique* » ayant fait perdre à la France sa place de leader de la consommation, les dernières études disponibles montrent une nette remontée des prescriptions, la France est toujours restée très au-dessus (+30%) de la moyenne européenne.[30]

La résistance bactérienne aux antibiotiques est le fruit de multiples facteurs, dont la consommation abusée d'antibiotiques humaine qui est certainement le déterminant majeur. La résistance bactérienne est également liée à un mésusage des antibiotiques : Une étude a montré qu'un traitement par β -lactamines sous dosé ou d'une durée supérieure à 5 jours chez l'enfant étaient des facteurs de risque de pneumocoque résistant à la pénicilline.[66]

Le mésusage d'un traitement antibiotique implique potentiellement le non-respect du traitement recommandé et prescrit. Le concept d'observance implique des pratiques telles que l'auto-prescription, le fait de ne pas terminer son traitement, l'omission de doses, la prise de doses sous-optimales et la réutilisation des restes d'antibiotiques utilisés lors de traitements précédents.

Le mésusage des antibiotiques est un problème mondial et important en raison du développement rapide de la résistance à un grand nombre d'antibiotiques, ce qui entraîne une morbidité et une mortalité élevées, avec des conséquences sur l'augmentation des coûts des soins de santé, l'échec des traitements, l'hospitalisation et les visites en clinique. Une vaste étude a évalué l'hétérogénéité des estimations provenant de diverses régions et de divers pays ; elle montre une conformité moyenne au traitement antibiotique de 62,2% et une utilisation des restes d'antibiotiques de 28,6%.[67]

Les antibiotiques sont les médicaments les plus importants et leur abus et mésusage concernent principalement les infections virales des voies respiratoires, à tel point que les parents s'attendent à une prescription d'antibiotiques de la part des médecins en croyant pouvoir réduire la gravité des symptômes. Des études régionales ont révélé des taux de prévalence élevés de mauvais usage des antibiotiques. Une étude menée en Syrie a révélé que 57% des personnes suivaient les conseils d'une personne autre qu'un médecin ou utilisaient une ancienne ordonnance, et que 50% cessaient de prendre des antibiotiques après s'être senties mieux. Le manque de connaissances était principalement attribué au statut socio-économique, puisque seulement 10% des participants connaissaient les antibiotiques. 10% seulement des participants savaient que la résistance aux médicaments est une conséquence de l'abus d'antibiotiques et 15% que l'abus d'antibiotiques est nuisible.[67]

Aux Émirats Arabes Unis, l'auto administration d'antibiotiques était pratiquée par 34% des parents chez les enfants ; les principaux facteurs prédictifs de l'abus d'antibiotiques étaient le stockage des antibiotiques à domicile et la facilité d'obtention des antibiotiques auprès des pharmacies communautaires.[67]

Une autre étude réalisée en Jordanie a révélé 39,5% d'auto administrations d'antibiotiques dont la principale raison étant une expérience préalable efficace. Cette utilisation était associée à des facteurs socio-économiques tels que l'âge, le revenu et l'éducation. Les idées fausses les plus courantes concernant l'utilisation des antibiotiques incluent la capacité à traiter les symptômes de la grippe, du mal de gorge, de l'écoulement nasal, de la fièvre et de toute autre infection courante, souvent d'origine virale.[67]

Une enquête récente menée en Arabie Saoudite auprès de mères d'enfants souffrant d'infections des voies respiratoires à Jeddah, rapporte que 16,1% des mères ont utilisé des antibiotiques non prescrits. Une enquête ayant porté sur 631 participants à Riyadh, a montré que 57,7% des parents (hommes et femmes) étaient d'avis que les antibiotiques limitent la gravité et la durée des symptômes du rhume, 68,6% pensaient que les antibiotiques sont efficaces contre les virus et 50% pensaient que tout type d'infection pouvait être traité par des antibiotiques.[67]

2. Hypocholestérolémiants :

La France est également parmi les plus forts consommateurs au Monde de ces médicaments, essentiellement représentés par les statines (des HMG CoA réductases, inhibiteurs de la synthèse du cholestérol, introduits sur le marché au début des années 80). Avec plus d'un milliard d'euros par an, ils constituent l'un des principaux postes de remboursement de la branche médicaments de l'Assurance Maladie française. Selon une étude de la *DREES*, la France se situait en 2004 légèrement derrière le Royaume Uni du fait d'un prix de vente plus élevé dans ce pays, mais se plaçait, avec 47 millions de boîtes, parmi les tout premiers consommateurs européens, place confirmée par des données récentes de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Sans entrer dans les polémiques actuelles sur le rapport bénéfice/risque et bénéfice/coût de cette classe, ce niveau de consommation interroge, car elle semble être majoritairement justifiée par la prévention primaire, indication pour laquelle la prescription « par excès » semble patente. Encore plus, la France fait partie des pays dans lequel le risque cardiovasculaire est spontanément faible. À titre de comparaison, le montant de remboursement des statines en Espagne (pays de 44,1 millions d'habitants, à niveau de risque cardiovasculaire également faible et plutôt classé parmi les « mauvais élèves » européens pour la conformité des prescriptions) est de 470 millions d'euros par an contre 1,1 milliards en France, soit, rapporté au nombre d'habitants, un niveau 1,5 fois plus faible (ceci sans prendre en compte le coût considérable des millions de dosages annuels de cholestérol dont la très grande majorité ne se justifie pas au vu des recommandations internationales). De même, l'application de ces recommandations internationales ferait attendre une proportion de sujets traités 2 fois plus faible qu'au Royaume Uni, ce qui est loin d'être le cas.[30]

3. Psychotropes :

La France se caractérise (*Rapport OPEPS*) non seulement par un niveau de consommation particulièrement élevé, mais également par un usage souvent très éloigné des recommandations, qu'il s'agisse des indications ou du respect des durées de traitement recommandées. Par exemple, l'*Enquête Santé Mentale en Population Générale*, menée auprès de 36 785 sujets en France Métropolitaine, montrait une dissociation caricaturale des populations cible et rejointe: si un tiers des sujets rapportaient l'utilisation d'au moins un psychotrope au cours de leur vie (19,4% d'utilisateurs pour les anxiolytiques), moins d'un tiers de ceux présentant un épisode dépressif majeur selon le questionnaire MINI (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) étaient traités par antidépresseur selon les recommandations en vigueur. Pour la classe des benzodiazépines, la France est (si l'on ajuste pour les structures d'âge des différents pays) en première position européenne, si ce n'est mondiale. En données non corrigées exprimées en nombre de doses quotidiennes standard, la France arrive en effet en seconde position derrière le Portugal pour la consommation d'anxiolytiques et en seconde position derrière la Suède pour les hypnotiques. Les durées de consommation observées sont 2 à 7 fois plus longues que celles recommandées. Cette surconsommation (par exemple, 3 fois supérieure à celle du Royaume Uni pour les hypnotiques) s'accompagne en effet d'un mésusage patent, non seulement vis-à-vis des indications mais aussi du non-respect des types de molécules (celles à longue demi-vie d'élimination qui doivent a priori être évitées chez les sujets âgés) et, surtout, des durées de traitement. On mesure en effet une durée moyenne de 7 mois en population générale et de plusieurs années chez les personnes de plus de 65 ans alors que les recommandations officielles fixent 1 mois pour les hypnotiques et 3 mois pour les anxiolytiques. Le rapport de l'ANSM confirme que 55% des sujets se voient prescrire un hypnotique plus de 3 mois, ce qui est contraire à la fois au libellé du RCP, aux recommandations et aux données de la science (perte d'efficacité au bout de quelques semaines et effets indésirables de type dépendance, chutes/fractures et troubles de la cognition). [66]

Le trihexyphénidyl est un médicament anticholinergique utilisé pour traiter la maladie de Parkinson et le parkinsonisme induit par les neuroleptiques. Il a d'autres indications comme antispasmodique, antiulcéreux, pour le traitement de l'incontinence urinaire et du mal des transports, et pour induire une cycloplégie et/ou une mydriase. Il est parfois utilisé comme antiémétique,

antimigraineux ou bronchodilatateur. Depuis quelques années, il est détourné pour obtenir d'autres effets (anxiolytique, sédatif, ou pour induire l'hallucination, mais aussi comme stimulant, notamment sexuel). Cependant, très peu de cas d'abus de cet anticholinergique ont été décrits dans la littérature, alors qu'il est répandu dans le monde entier, notamment en Afrique du Nord, au Brésil et à la Réunion (France). Son usage abusif est en effet particulier à cette île Française de l'Océan Indien, où il existe un important trafic et le comprimé de 5mg, appelé "grain", provient souvent de prescriptions d'ordonnances détournées. Le trihexyphénidyl existe sous deux formes galéniques, les comprimés à libération instantanée (ARTANE®) et les capsules à libération prolongée (PARKINANE®). Les abus et l'appellation "grain" ne concernent que l'ARTANE®.[68]

4. Antiulcéreux :

Plusieurs rapports ont suggéré que les IPP sont surutilisés dans les hôpitaux et les centres de soins ambulatoires. Dans certains hôpitaux, la pertinence des prescriptions d'IPP n'est que de 19%.[69]

Même si un inhibiteur de la pompe à protons ne doit être utilisé que lorsque tous les autres agents antiacides ont échoué, les cliniciens sont plus enclins à prescrire un IPP plutôt qu'une autre classe pharmacologique pour le traitement des troubles gastro-intestinaux, en raison de leur plus grande efficacité et du large éventail d'affections traitées par ces agents. L'utilisation de ces agents a augmenté de 456% depuis les années 1990. Par conséquent, ces médicaments sont devenus l'un des médicaments les plus fréquemment prescrits dans le monde. Toutefois, la surconsommation d'IPP et le mauvais usage qui en découle augmentent la probabilité d'effets indésirables.

Compte tenu de ces facteurs, plusieurs études cliniques réalisées en milieu hospitalier concluent souvent que le pourcentage de patients admis à l'hôpital pour des troubles gastro-intestinaux et prenant déjà un IPP est nettement inférieur au pourcentage de ceux qui se sont vu prescrire un IPP à leur sortie de l'hôpital. Une étude transversale sur l'utilisation des médicaments, menée en Espagne a conclu que sur 328 patients d'un seul hôpital, 28,65% se sont vu prescrire un IPP à l'admission, 82,62% pendant leur séjour et 54,75% à la sortie de l'hôpital, les indications inappropriées de prescription d'IPP étant respectivement de 74,47%, 61,25% et 80,24%.

5. Contraceptifs oraux :

L'indication principale de ces pilules est le contrôle de la grossesse ; toutefois, la FDA leur a attribué d'autres indications telles que les troubles de la menstruation (dysménorrhée, aménorrhée, oligoménorrhée), le traitement de l'acné, l'hirsutisme, le syndrome des ovaires polykystiques et de nombreuses autres indications. Les indications des pilules contraceptives sont généralement approuvées pour les femmes plutôt que pour les hommes. L'utilisation fréquente des pilules contraceptives chez les hommes peut contribuer à des effets physiologiques indésirables tels que la gynécomastie, le rétrécissement des testicules, le cancer de la prostate et la baisse de la libido.[70]

En Jordanie, il a été signalé que les pilules contraceptives sont la deuxième méthode de contrôle des naissances la plus courante et que les pilules contraceptives sont en vente libre. Dans une étude, les pharmaciens ont déclaré que les deux sexes sont sujets à une utilisation inappropriée des pilules contraceptives, comme l'application topique des pilules contraceptives pour améliorer la pousse des cheveux mais aussi une utilisation pour donner un faux résultat négatif pour un test de dépistage des drogues addictives.[70]

La majorité des participants (48,4%) étaient d'accord pour dire que les pilules contraceptives pouvaient être utilisées par les hommes. Les pharmaciens ont déclaré que les hommes pouvaient utiliser les pilules contraceptives orales à des fins de prise de masse musculaire, d'amélioration de la croissance des cheveux et de traitement de l'acné dans 31,7%, 12,7% et 4,4% des cas, respectivement. Les connaissances des pharmaciens sur les effets indésirables possibles des contraceptifs oraux, lorsqu'ils sont utilisés par des hommes, ont été évaluées. Les effets indésirables les plus signalés étaient la gynécomastie, la baisse de la libido, les changements d'humeur et l'augmentation du poids corporel (69,8%, 64,8%, 64,8%, et 57,9% respectivement). 62% des pharmaciens participants ont reconnu qu'ils délivraient des pilules contraceptives sans ordonnance, et environ 58% d'entre eux délivraient des pilules contraceptives pour les hommes pour leur usage personnel. Les pharmaciens ont confirmé que la plupart des utilisateurs de pilules contraceptives étaient âgés de 22 à 35 ans. La majorité des participants ont souligné que la plupart des hommes utilisent les pilules contraceptives à des fins de musculation suite aux recommandations de leurs entraîneurs à la salle de sport. Tous

les clients masculins demandaient des pilules contraceptives contenant des œstrogènes (éthinyloestradiol) et des progestatifs (Drospirénone ou Lévonorgestrel). Un participant a même déclaré qu'après une période de 3 mois, les mêmes clients sont venus à la pharmacie demander du Tamoxifène (modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogènes) ou des comprimés de citrate de clomiphène (stimulant ovulatoire non stéroïdien), prétendant que cela débarrasserait leur corps des effets indésirables des pilules contraceptives. Tous les participants ont confirmé qu'il y a une utilisation générale des produits hormonaux dans les gymnases, y compris les pilules contraceptives et la testostérone. 30% des pharmaciens participants ont déclaré que certains clients venaient à leur pharmacie pour demander des pilules contraceptives pour des raisons de toxicomanie. Un participant a déclaré que le plus souvent, les cocaïnomanes venaient demander des pilules contraceptives environ cinq heures avant leur test d'urine annuel de drogues illicites afin de donner un résultat négatif. Un autre a déclaré que les centres de beauté pour hommes recommandent aux hommes de broyer les pilules contraceptives et de les mélanger à du shampoing pour une application topique afin d'améliorer la pousse des cheveux. De même, 50% des participants ont déclaré que les centres de beauté recommandent également l'application topique des pilules contraceptives (pilules broyées mélangées à des produits topiques) pour le traitement de l'acné.[70]

6. Cardiotropes :

Selon un article publié sur *Science Direct* portant sur les intoxications volontaires en France, les médicaments à visée cardiovasculaire représentent, avec ceux de l'appareil respiratoire, la deuxième classe pharmaceutique la plus consommée, derrière les médicaments du système nerveux central. Les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques (IC) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont, avec les vasodilatateurs, les chefs de files de la classe de ces médicaments. Les intoxications aiguës par médicaments cardiotoxiques ont représenté 6,5% des intoxications aiguës hospitalisées en réanimation à l'hôpital Fernand-Widal de 1994–95 à 1999. Ces chiffres issus d'un service de réanimation n'ont pas évolué depuis 1985. En ce qui concerne les patients vus aux urgences, l'incidence est moindre puisque se situant autour de 2 et 4% des intoxications médicamenteuses. Les intoxications aux cardiotropes, si elles ne représentent qu'un très faible pourcentage des intoxications médicamenteuses, sont

celles dont la mortalité directement imputable est la plus importante. Alors même que le pourcentage d'intoxications par cardiotropes apparaît faible en comparaison avec celui des intoxications par psychotropes, l'étude conduite en Seine-Saint-Denis suggère une montée en puissance des cardiotropes. En effet, en comparant le nombre d'interventions pour intoxication par cardiotropes en 1994–95 à celui 1999–2000, ce nombre a doublé, passant de 19 à 40. Cette augmentation intéresse toutes les classes de cardiotropes puisque le nombre d'interventions pour intoxication par bêtabloquant est passé de 12 à 23, celui des inhibiteurs calciques de trois à six et celui des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de deux à quatre. Seul le nombre d'intoxications par la digoxine paraît à la fois faible et stable.[71]

7. Antalgiques et AINS :

Le paracétamol, également appelé Acétaminophène, est le médicament analgésique le plus prescrit. En 2012, l'analyse des médicaments vendus réalisée par *l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé* a estimé que le paracétamol représentait 18% de l'ensemble des médicaments prescrits en ambulatoire, soit environ 500 millions d'emballages vendus chaque année.[72]

Le paracétamol, considéré comme un médicament sûr et bien toléré, est facilement et largement prescrit, délivré et consommé, de sorte que le risque d'hépatotoxicité est trop souvent oublié alors que le paracétamol reste la principale cause d'insuffisance hépatique aiguë. Le paracétamol est utilisé en toute sécurité pour traiter différents types de douleurs comme les maux de dos, la fièvre, les maux de tête et les douleurs musculo-squelettiques. Néanmoins, les douleurs dentaires sont l'une des principales causes de surconsommation ou de surdosage accidentel de paracétamol. Le surdosage de paracétamol associé aux douleurs dentaires est principalement le résultat d'une prise supratherapeutique répétée non intentionnelle plutôt que d'une exposition aiguë intentionnelle au paracétamol.[72]

Le chlorhydrate de tramadol est un antalgique de palier 2 selon la classification de l'OMS. Son trafic illicite et son utilisation détournée et abusive sont devenus un problème social au Niger. Une étude a été menée pour décrire les représentations sociales du tramadol évaluées à travers les connaissances et les attitudes des communautés - représentées par les élus locaux, les vendeurs ambulants de produits pharmaceutiques et les administrateurs - et de

mettre ces représentations en lien avec les pratiques de sa consommation. Il ressort une dualité dans la dynamique représentationnelle du tramadol passant du « tramadol-médicament » au « tramadol-drogue ». Le tramadol est connu généralement sous le nom de « tramol », mais 14 autres noms ont été répertoriés, principalement donnés par les vendeurs ambulants de produits pharmaceutiques. Selon ces derniers, ces appellations sont en rapport avec non seulement la présentation et l'intensité de ses effets mais également avec la dissimulation du produit. Le tableau en annexe 1 donne les différentes appellations répertoriées, leur traduction en français et leurs références symboliques.[73]

Les raisons de la consommation de tramadol abordées par les participants se focalisent sur l'amélioration de la performance au travail physique, la prévention et le traitement de la fatigue liée au travail, le traitement de certaines douleurs physiques, la recherche de sensation et de plaisir, la délinquance et la dépendance.[73]

Quelque soit la raison évoquée, deux modes de consommation ont été mis en évidence : Une consommation collective au cours des regroupements d'hommes et/ou de femmes, surtout des jeunes, et une consommation individuelle souvent indépendante de l'âge et du sexe. Le tableau en annexe 2 résume les deux modes de consommation du tramadol et leurs circonstances. L'administration se fait par voie orale sous forme de comprimé. Le tramadol est consommé seul ou dilué dans des boissons (sucreries, café, thé, etc.).[73]

Les participants ont estimé que la consommation de tramadol est fréquente voire très fréquente, que les consommateurs sont souvent jeunes (intervalle d'âge 10 à 30 ans) et de genre masculin. Ils ont noté que cette consommation n'épargne aucun âge ni aucun sexe. En terme de gravité de la consommation, les participants ont associé la consommation du tramadol à certaines complications sanitaires et sociales comme : crises convulsives, troubles psychiatriques, décès, bagarres rangées, vols en association, enlèvements et viols, meurtres, accidents de la circulation. Les effets dévastateurs du tramadol sur la santé des consommateurs et la société ont été comparés par certains participants à ceux du VIH/Sida.[73]

Les médicaments opiacés sont ceux dont le mésusage est le plus élevé chez les adolescents et les étudiants postsecondaires. Plus précisément, les jeunes adultes (18-25 ans) se situent dans une période de changements et de transitions chargée de défis. Les médicaments opiacés constituent des substances dont le risque d'être consommées de manière abusive ou dans un cadre non médical est élevé. Ce risque s'explique notamment par le fait qu'ils soient largement utilisés et répandus pour différents traitements pharmacologiques, qu'ils détiennent des propriétés psychoactives et qu'ils soient associés à des risques de dépendance psychologique et physique. Le potentiel élevé d'abus ou d'une utilisation non médicale ou sans prescription des médicaments opiacés justifie leur classement dans la liste des substances contrôlées en vertu de la loi sur les aliments et drogues.[29]

Des recherches ont montré qu'il existe aux États-Unis une perception erronée selon laquelle l'abus de médicaments d'ordonnance est sans risque parce que ces derniers sont des produits pharmaceutiques réglementés et dont l'utilisation est légale et médicale. La *DEA (Drug Enforcement Administration)* a jugé que les substances évaluées dans le *NSDUH (National Survey on Drug Use and Health)* présentaient un potentiel d'abus. Cette étude souligne que la plupart des personnes qui font un usage abusif de médicaments d'ordonnance le font pour la raison même que ces substances sont généralement prescrites, et que relativement peu d'entre elles en font un usage abusif parce qu'elles cherchent à se défoncer. Cependant, le mésusage de bon nombre de ces médicaments d'ordonnance, tels que les opioïdes, même pour les raisons dont elles ont été prescrites, comporte des risques documentés, tels que la dépendance, le surdosage et la mort. Des recherches antérieures sur le mauvais usage des médicaments d'ordonnance ont montré que les deux sources les plus fréquemment signalées pour les analgésiques d'ordonnance utilisés à mauvais escient étaient l'obtention des médicaments auprès d'un ami ou d'un parent et l'obtention des médicaments par le biais d'ordonnances ou de prestataires de soins de santé.[74]

Le Réseau Français d'addictovigilance a mis en évidence depuis de nombreuses années l'augmentation de la consommation des médicaments opioïdes et de ses complications sanitaires. Les demandes de prise en charge dans des contextes d'abus, de mésusage et de pharmacodépendances sont fréquentes. Le centre d'addictovigilance PACA-Corse a mené une synthèse de ces consommations sur 17 mois. Tous les cas d'abus, de dépendance ou de

mésusage concernant des médicaments opioïdes, notifiés au centre d'addictovigilance ont été recueillis (1er Janvier 2017 - 31 Mai 2018) puis analysés. Cette synthèse montre un phénomène de « Purple drank » et une consommation de codéine à forte dose toujours d'actualité a fortiori dans le contexte de la prescription médicale obligatoire. L'absence de recommandations sur la prise en charge de la pharmacodépendance à ces médicaments (diminution de dose, switch ou TSO -traitement de substitution des opiacés-) au regard de la consommation croissante implique qu'un travail pluridisciplinaire sur le sevrage pourrait aider les professionnels de santé et leurs patients.[75]

Les sportifs utilisent des AINS pour traiter et gérer la douleur, la raideur et l'inflammation. Les AINS sont facilement accessibles en tant que médicaments en vente libre. Des doses plus élevées peuvent être achetées sous une prescription médicale. Cependant, les athlètes les utilisent aussi fréquemment comme aides à la performance ou à la récupération. Les AINS peuvent entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux, cardiovasculaires et rénaux. Une utilisation incorrecte des AINS peut également exacerber les blessures sportives en masquant la douleur (ce qui permet de poursuivre la participation et d'aggraver les lésions tissulaires). Il a également été suggéré que les AINS peuvent retarder la guérison. Il a été rapporté que 10% des joueurs de football professionnels prenaient des AINS avant chaque match de la coupe du monde, que 15% des footballeurs américains universitaires prenaient des AINS quotidiennement et que 22% des joueurs de football professionnels italiens prenaient des AINS plus de 60 jours en un an. Les athlètes consomment 6 à 10 fois plus d'AINS qu'un groupe de la population générale apparié par l'âge. Ces niveaux élevés d'utilisation peuvent s'expliquer de plusieurs façons. Tout d'abord, les athlètes ayant une mauvaise connaissance des effets secondaires sont plus susceptibles d'abuser des analgésiques en vente libre. Un quart des étudiants-athlètes ne connaissaient pas les effets secondaires de la prise des médicaments analgésiques. Les étudiants-athlètes subissent un stress important dans leur vie, car ils doivent concilier les exigences du maintien de performances sportives et universitaires élevées. La mentalité de "gagner à tout prix", les pressions externes exercées par leurs entraîneurs, les coéquipiers et les universitaires, ainsi que la volonté interne de réussir pourraient les inciter à utiliser des AINS pour continuer à faire du sport alors qu'ils sont blessés. Une autre préoccupation est le rôle potentiel de l'utilisation des AINS en tant que passerelle vers l'utilisation d'agents illégaux d'amélioration des performances.[76]

8. Glucocorticoïdes :

Une étude ayant porté sur les mères des régions rurales du Tamil Nadu (Inde), probablement attirées par l'interprétation erronée que l'on fait souvent du rapport entre la taille ronde et l'état de la santé, demandent invariablement des médicaments qui peuvent rendre leurs enfants joufflus. Des charlatans et certains pharmaciens exploitent cette appréhension maternelle en distribuant des gouttes de bétaméthasone même en l'absence d'indications médicales réelles. Contrairement aux pays développés, où la délivrance des médicaments est strictement contrôlée, il est possible en Inde d'obtenir n'importe quel médicament en vente libre. D'innocentes mères rurales administrent des stéroïdes en croyant que c'est bon pour leurs enfants. La plupart d'entre elles sont analphabètes et ignorent les effets indésirables des corticostéroïdes. Elles considèrent l'apparition du syndrome de Cushing comme le succès du "médicament magique". Impressionnées par la rapidité avec laquelle l'enfant devient potelé, les mères ravies recommandent même le médicament à leurs voisins. Par conséquent, le Tamil Nadu rural compte plusieurs nourrissons cushingoïdes joufflus. Au moins un nouveau cas de ce genre est vu chaque semaine depuis 6 ans. Cette mauvaise utilisation des stéroïdes était pratiquement inconnue avant une décennie. Certains de ces nourrissons, qui ont reçu des stéroïdes pendant plus d'un an, présentent des infections respiratoires récurrentes et des surrénales grossièrement atrophiées. Ce qui est plus alarmant, c'est que ces mères arrêtent frénétiquement et brusquement les stéroïdes lorsqu'elles sont informées par un médecin qualifié qu'ils sont dangereux pour les nourrissons. En raison de leur innocence, elles ne comprennent souvent pas la logique de l'utilisation abusive de corticostéroïdes chez les nourrissons dans les zones rurales du Tamil Nadu, qui doit être poursuivie d'une diminution progressive de la dose pour éviter l'effet rebond. On ne sait pas combien de ces nourrissons meurent dans la communauté à cause d'une insuffisance aiguë de corticostéroïdes, surtout lorsque les surrénales sont chroniquement supprimées.[77]

D'autant plus, encouragées par la rapidité de disparition des symptômes même pour des affections bénignes de leurs enfants, certaines mères utilisent des corticostéroïdes en automédication à domicile. Dans leur empressement irréaliste d'obtenir une "guérison rapide", elles augmentent le dosage sans aucun conseil médical. Ce nouveau risque pour les

nourrissons des zones rurales du Tamil Nadu a apparemment échappé aux yeux attentifs des organismes professionnels comme l'*Indian Academy of Pediatrics* et au gouvernement qui doivent organiser des campagnes de sensibilisation afin de conseiller cette population et interdire le mésusage de ces médicaments.[77]

IX. Effets néfastes des médicaments :

Dans le *DSM-IV*, l'abus ou l'usage à risque réfère à une consommation susceptible d'entraîner des conséquences physiques, psychologiques, judiciaires, sociales ou économiques pour le consommateur, son entourage et son environnement.[29]

Opiacés & stimulants : Une crise liée aux médicaments d'ordonnance (opiacés, stimulants et autres) a été déclarée au Canada en 2013 et des mesures en lien avec leur consommation hors cadre médical en ont découlées. De nombreux méfaits tels que les effets négatifs potentiels (ex. dépendance, surdose) et les conséquences sur la santé physique et psychologique ont été associés à leur mésusage. En 2016, la ministre fédérale de la santé annonçait une crise de santé publique, plus particulièrement en lien avec les médicaments opiacés. En effet, la situation concernant ces médicaments s'est rapidement aggravée au Canada dans les années précédentes. Les prévalences d'usage ainsi que les taux de surdoses et de décès en lien avec la consommation d'opioïdes licites et illicites ont notamment augmenté de façon importante. À ce propos, les risques de surdose peuvent affecter quiconque consomme une drogue ou un médicament opiacé, que ce soit les individus présentant une utilisation problématique de substances psychoactives, ceux qui ne respectent pas les instructions des professionnels du domaine de la santé en lien avec leur prescription, voire même ceux qui consomment la substance pour la première fois (*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux [INESSS]*, 2018). La gravité de l'état de la situation concernant la prise de médicaments au Canada et la nature des conséquences vécues ont justifié la mise en place de mesures sérieuses. Toutes ces mesures établies par le gouvernement à différents niveaux favorisent un meilleur suivi de la situation à travers le Canada.[29]

Les sédatifs, les stimulants et les opioïdes sont les médicaments les plus fréquemment mal utilisés. Une mauvaise utilisation est associée à un risque accru de réactions indésirables, d'hospitalisations, de décès et, pour certains médicaments (par exemple, les opioïdes), de toxicomanie et de surdosage mortel. En France, on estimait en 2013 que 20 à 30% des effets indésirables résultaient d'une mauvaise utilisation des médicaments.[78]

Suite à une consommation de la codéine à des doses supratherapeutiques (renouvellement trop rapide des prises ou surdosage réitéré), d'importants effets indésirables apparaissent : démangeaisons et picotements, rash cutané, hypersudation, bouffées vasomotrices liés à l'effet histaminolibérateur dose dépendant, mais aussi irritabilité, nausées, troubles gastriques, myosis, sédation, jusqu'à la dépression aigüe des centres respiratoires. On utilise en cas de dépression respiratoire un antidote : la naloxone, antagoniste spécifique et compétitif pur des opioïdes. La codéine peut également induire une dépendance et un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal.[61]

Dérivés de la testostérone : Les effets néfastes du dopage par les dérivés de la testostérone sont plus ou moins dangereux : Au niveau de l'appareil locomoteur, ils peuvent être à l'origine de myalgies, d'hypertonies, voire de déchirures musculaires ou d'un déséquilibre musculotendineux susceptible de se traduire par des tendinopathies... Des effets au niveau cardiovasculaire pouvant aller jusqu'à la mort subite. Leur utilisation génère un épaississement de la paroi du muscle cardiaque. De cette transformation résulte une élévation des résistances vasculaires périphériques, source d'hypertension artérielle. Aidée par la dyslipidémie que peuvent également induire ces produits, une telle dystrophie de la paroi artérielle favorise aussi la survenue d'un syndrome coronaire aigu qui consiste parfois en un authentique infarctus du myocarde. Au niveau psychique, l'agressivité est toujours susceptible de dépasser la limite évoquée plus haut pour devenir dangereuse. Elle donne alors lieu à des troubles du comportement en rapport avec un accès maniaque, une irritabilité pouvant aller jusqu'à l'accès de colère. Sur le plan psychologique, anxiété et états anxiodépressifs sont décrits, ainsi qu'un phénomène de dépendance, comme toujours révélé par la survenue d'un syndrome de sevrage lors des tentatives d'arrêt. Un arrêt de la croissance chez les jeunes est à craindre. Au niveau de la sphère sexuelle, en dehors de la carcinogenèse, l'atteinte des organes génitaux masculins peut entraîner une hypersexualité de nature à poser problème sur les plans personnel, familial ou social, suivie d'impuissance et de stérilité, réversible ou non, d'autant plus qu'à la longue s'installe une atrophie testiculaire. De même, un priapisme initial peut finalement laisser la place à une impuissance. Encore et toujours expliquée par l'effet androgénique de ces produits, une acné majeure peut s'installer. Curieusement, existe aussi un risque de gynécomastie, ce qui peut paraître paradoxal pour des produits plutôt virilisants. Il faut, en fait, remarquer que, naturellement, l'œstradiol, principal représentant des estrogènes, provient

indirectement du cholestérol, tout comme la testostérone. C'est dire qu'ils ont une même origine moléculaire. De plus, l'œstradiol provient directement de la testostérone sous l'influence d'une enzyme : l'aromatase. Apporter à l'organisme un surplus conséquent d'androgènes, c'est donc aussi permettre une synthèse inadaptée d'œstradiol. Chez la femme, les stéroïdes anabolisants finissent aussi par avoir un impact d'ordre sexuel, entraînant une virilisation dont certains au moins des caractères sont irréversibles : hypertrophie clitoridienne, perturbations du cycle menstruel, développement du système pileux à type d'hirsutisme (avec notamment pilosité faciale de type masculin), gravité de la voix et épaississement du revêtement cutané. Les stéroïdes anabolisants ont une redoutable potentialité cancérogène. Les organes cibles sont les organes génitaux masculins (testicules et prostate), par définition sensibles aux influences de la testostérone. Également à cause de cette stimulation androgénique excessive, la prostate peut être le siège d'une hypertrophie bénigne (adénome), source de difficultés mictionnelles. Le foie est lui aussi le siège habituel de processus tumoraux, notamment néoplasiques, parfois précédés de réactions hépatiques. Chronologiquement, il s'agit d'abord de troubles cardiovasculaires, puis, à plus long terme, du processus de cancérisation.[63]

Erythropoïétine : Le sportif prenant de l'EPO est obligé d'être réveillé en pleine nuit pour activer la circulation sanguine en ayant recours, par exemple, au vélo d'appartement. Le sang devenu trop épais et, donc, de viscosité accrue du fait de la polyglobulie, tendrait, sinon, lors du repos musculaire nocturne, à coaguler. Ce redoutable risque thrombotique affecte aussi bien le secteur veineux (risque de phlébite, voire d'embolie pulmonaire) que le secteur artériel (risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral ischémique). L'activité physique devient donc essentielle pour éviter la possibilité d'ischémie ou de nécrose. La personne aura donc recourt à la mise en place de perfusions d'eau sucrée ou salée pour diluer le sang. Il s'agit là d'un moyen de réduire son hyperviscosité et, là aussi, de prévenir le risque de thrombose. Des cas trop nombreux de mort subite, survenue chez des jeunes, non seulement en bonne santé mais aussi en pleine forme physique, ont même été enregistrés. Parmi les autres effets indésirables de ces produits, on peut noter le syndrome pseudogrippal apparaissant suite à l'injection (fièvre, frissons, céphalées, douleurs articulaires, asthénie), l'érythrose faciale, l'hypertension artérielle (sous forme de poussées ou même d'installation plus durable) et l'œdème pulmonaire.

Benzodiazépines : Au-delà des nombreux effets indésirables que peuvent entraîner les benzodiazépines, il semblerait que ces molécules soient à l'origine d'autres conséquences. En effet, même si de nombreuses études aboutissent à des résultats contradictoires, certaines d'entre elles ont établi un lien éventuel entre un traitement au long cours par les benzodiazépines et une augmentation du risque de démence. Rappelons le mécanisme d'action des benzodiazépines : ils entraînent une augmentation de la transmission GABAergique et ainsi ils inhibent les neurones, ce qui se traduit par une action sédatrice sur le système nerveux central. Cependant, après une utilisation au long cours, ces molécules altéreraient l'activité cérébrale. La pensée se ralentit alors, la vigilance diminue entraînant une baisse de l'attention, de la concentration et des troubles de la mémoire. La mémoire touchée serait celle des faits récents. Les conséquences peuvent aller du simple oubli bénin au trou noir pendant lequel certains peuvent commettre des crimes dont ils oublient l'existence après. La mémoire concernant la mémorisation des mots ou les souvenirs lointains ne semblent pas être affectée, mais celle des souvenirs d'événements récents et les circonstances dans lesquelles ils sont survenus, serait touchée. De plus, les benzodiazépines peuvent provoquer des arrêts respiratoires pendant le sommeil et le syndrome d'apnée du sommeil, en entraînant des asphyxies qui pourraient être à l'origine d'un manque d'oxygénation du cerveau et de démence. Les benzodiazépines utilisées de manière chronique pourraient donc entraîner chez certaines personnes un déclin cognitif. La maladie d'Alzheimer est elle aussi caractérisée par une perte de mémoire, s'aggravant au fil des années, jusqu'à un englobement complet des souvenirs. Or, les benzodiazépines, au contraire, diminuent l'activité intellectuelle ainsi que tous les processus cognitifs, et ralentissent la pensée. Ces molécules ouvriraient donc la voie à l'apparition de la maladie d'Alzheimer. Un constat a été fait : depuis plusieurs années le nombre de gens atteints de la maladie d'Alzheimer ne cesse de croître en parallèle à l'augmentation du nombre de personnes exposées aux benzodiazépines. Ces molécules étant sur le marché depuis plus de quarante ans, l'étendue des dégâts peut s'évaluer de nos jours.[59]

Antalgiques / Antimigraineux : Les céphalées par abus médicamenteux sont des céphalées secondaires affectant des sujets atteints préalablement d'une céphalée primaire, le plus souvent migraineuse, chez lesquels la prise excessive et régulière d'antalgiques et/ou d'antimigraineux spécifiques conduit à l'induction et à l'entretien d'une céphalée chronique quotidienne. Elles sont actuellement considérées comme un véritable problème sanitaire au point que *l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé* a récemment proposé des recommandations pour la pratique clinique portant sur la prise en charge des céphalées chroniques quotidiennes avec une mise en exergue de l'abus médicamenteux.[79]

Ces céphalées chroniques quotidiennes constituent un ensemble hétérogène défini par la présence de céphalées plus de 15 jours par mois et plus de 4 heures par jour en l'absence de traitement, depuis plus de 3 mois, sans substratum lésionnel ou symptomatique. Il s'agit le plus souvent d'une céphalée initialement épisodique – migraine ou céphalée de tension – qui évolue vers une céphalée chronique, sous l'influence notamment d'un abus médicamenteux et de facteurs psychopathologiques.[80]

Les critères des céphalées définissent cet abus de médicaments de la façon suivante :

- La prise médicamenteuse est régulière et dure depuis plus de 3 mois ;
- Elle est présente :
 - Plus de 15 jours par mois pour les antalgiques non opioïdes (paracétamol, aspirine, anti inflammatoires non stéroïdiens),
 - Plus de 10 jours par mois pour les autres traitements de crise (opioïdes, ergotés, triptans, spécialités antalgiques associant plusieurs principes actifs).[80]

Les antalgiques en vente libre sont deux fois plus utilisés que ceux nécessitant une prescription médicale. Tous les traitements de crise peuvent être en cause. Les molécules actuellement les plus utilisées en cas de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux sont : le paracétamol, la caféine, la codéine et les triptans. Le paracétamol, la caféine, la codéine sont souvent utilisés sous forme de spécialités associant plusieurs principes actifs. D'autres abus peuvent être associés, notamment un abus en hypnotiques et tranquillisants (benzodiazépines).[80]

Glucocorticoïdes : Le risque infectieux dû à leur effet immunosuppresseur est majoré chez les patients prenant des glucocorticoïdes, tout particulièrement pour les traitements longs et à forte dose. Les personnes qui prennent des corticoïdes en automédication et à long terme, en l'absence de suivi médical sont ainsi exposées aux risques de réactivation ou d'aggravation d'une infection latente (hépatite B, tuberculose, anguillulose...). La prévention d'une pneumocystose ou d'une infection urinaire parenchymateuse, les contages varicelleux et rougeoleux, le risque d'activation des vaccins vivants ... sont des risques envisagés et parfois traités en prévention par les praticiens pour leurs patients sous corticothérapie prolongée et qui sont des effets néfastes méconnus par ces utilisateurs. L'hypercorticisme, les ulcères et risques de perforations digestives, et l'insuffisance surrénalienne lors de l'arrêt brutal augmentant les besoins de l'organisme en cortisone endogène sont des effets à craindre pour les sujets qui font un mésusage et un abus des corticoïdes.

De plus, tous les corticoïdes utilisés par voie générale sont des produits dopants, leur usage anti inflammatoire et stimulant étant largement détourné. Leur prescription doit donc s'adapter à la législation en vigueur chez le sportif. Les corticoïdes peuvent avoir des bénéfices (réduction des vomissements et des douleurs) quand ils sont utilisés en périopératoire. En revanche, les corticothérapies longues sont susceptibles de majorer le risque de certaines interventions et une réflexion quant à la prévention d'une insuffisance surrénalienne postopératoire doit être menée. Peu d'études contrôlées sont cependant disponibles dans ce domaine.[81]

X. Pharmacovigilance et réglementation :

La pharmacovigilance est la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème éventuel lié aux médicaments qui joue un rôle essentiel pour garantir que les patients reçoivent des médicaments en toute sécurité. Ces domaines d'application se sont récemment élargis pour inclure la surveillance des effets indésirables, les erreurs médicamenteuses, les intoxications médicamenteuses, mais aussi l'abus et le mésusage des médicaments.[82]

L'évolution de la pharmacovigilance au cours des dernières années et son importance croissante comme étant une science essentielle permet de garantir une pratique clinique efficace et une surveillance de la santé publique encore meilleure. Les centres nationaux de pharmacovigilance ont acquis une influence significative sur les autorités de réglementation des médicaments. La pharmacovigilance repose désormais sur des principes scientifiques solides et fait partie intégrante d'une pratique clinique efficace. Cette discipline doit continuer à se développer pour répondre aux attentes du public et aux exigences de la santé publique moderne.[82]

La sécurité et la qualité représentent les principes fondamentaux des soins, leur amélioration implique une approche globale portant sur tous les aspects afin d'identifier et de gérer les risques réels et potentiels à chaque étape de la prise en charge du patient dans les différents secteurs de la santé. Ainsi, l'utilisation sécuritaire des médicaments et leur usage rationnel constituent un maillon incontournable de cette chaîne et la pharmacovigilance en constitue le fondement essentiel.

Le système Marocain de Pharmacovigilance est organisé et soutenu par le Ministère de la santé. Le système National de Pharmacovigilance comprend le Centre National de Pharmacovigilance, les Centres Régionaux de Pharmacovigilance, le Comité Technique de Pharmacovigilance, la Commission Nationale de Pharmacovigilance. Ce système national a pour objectifs de :

- Déceler aussi précocement que possible les effets indésirables graves et inattendus dus à l'utilisation des produits de santé ;
- Déceler aussi précocement que possible les effets nuisibles résultant d'un mésusage, d'une dépendance, ou d'une mauvaise qualité d'un produit de santé ;
- Etablir la fréquence et la gravité des effets indésirables connus ou nouvellement découverts ;
- Développer la formation et l'information, en matière d'effets indésirables des produits de santé, des professionnels de Santé ainsi que dans certaines conditions du public ;
- Donner des avis techniques motivés aux personnalités et aux organismes ayant un pouvoir légal de décision sur l'autorisation d'utilisation et de réglementation des produits de santé ;
- Susciter des études sur les mécanismes et les conséquences des effets indésirables des produits de santé.[83]

Les médecins, les chirurgiens-dentistes, les pharmaciens ainsi que les infirmiers et les sages-femmes doivent collaborer à la sécurité d'emploi des médicaments dans notre pays, pour cela ils doivent notifier à un centre de Pharmacovigilance (National ou Régional), le plus rapidement possible :

- Toute présomption d'effets indésirables en rapport avec l'utilisation d'un ou de plusieurs médicaments ;
- Toute observation d'abus ou de mésusage et ;
- Tout autre effet qu'il juge pertinent de déclarer (syndrome de sevrage, erreur thérapeutique, inefficacité thérapeutique, effet sur le produit de conception, réaction résultant d'un produit défectueux).[83]

Malgré la sous notification des effets indésirables des médicaments, le centre Marocain de Pharmacovigilance depuis sa création en 1989 a généré plusieurs signaux. Ces signaux ont abouti à plusieurs actions correctrices : [83]

Tableau 3 : Actions correctives générées par le centre Marocain de Pharmacovigilance suite aux notifications d'effets indésirables.

Année	Produit mis en cause	Motif	Décision
2002	Vaccin BCG	Erreur programmatique : utilisation de 10 doses par sujet vacciné	Mailing aux médecins du secteur privé
2003	Méthylergotamine	Erreur thérapeutique : même ordonnance pour la mère et le nouveau-né prêtant confusion du traitement de chacun	Lettre pour les maternités
2004	Corticoïdes	Mésusage : utilisé comme stimulant de l'appétit	Courrier pharmaciens Lettre au ministère intérieur
	Cyproheptadine	Mésusage : utilisé comme stimulant de l'appétit	Courrier pharmaciens Refus nouvelles AMM
	Dontomycine	Publicité erronée : utilisé comme antalgique alors que c'est un antibiotique	Courrier laboratoire
	Rinomycine	Non-respect des recommandations d'usage pour l'utilisation des alpha-adrénergiques	Modification du RCP
2005	Flucloxacilline injectable	Effets graves : nécroses cutanées	Modification du RCP
2008	Mycophénolate mofetil	Nouvelles données de sécurité : effets tératogènes	Modification du RCP
	Biphosphonates	Complications bucco-dentaires et osseuses graves	Modification du RCP
2009	Métoclopramide	Erreur de posologie : syndrome extrapyramidal	Inscrire le métoclopramide sur la liste I Modification du RCP
2010	Dextropropoxyphène	Risque de toxicité cardiaque	Retrait du marché
	Rosiglitazone	Complications cardio-vasculaires	Retrait du marché
	Benfluorex	Risque d'apparition ou d'aggravation de valvulopathies	Retrait du marché
2013	Association Ethinylestradiol et Cyprotérone	Risque de thrombose	Retrait du marché



Partie 2 :



Partie pratique

Le sujet de mésusage, d'abus et de détournement des médicaments a connu un essor éclatant ces derniers temps. Les accidents liés à ce sujet occasionnent chaque année un grand nombre de conséquences sanitaires pouvant aller d'un effet indésirable courant à une hospitalisation voire même au décès. Pourtant, dans 45 à 70% des cas, ces accidents auraient pu être évitables.

Le bon usage des médicaments, est un enjeu majeur de la santé publique et la préservation de cette santé est une responsabilité partagée entre tous les acteurs de la santé, allant de ceux qui prescrivent les médicaments à ceux les dispensent pour arriver à ceux qui accompagnent les patients.

Afin d'estimer la fréquence du mésusage, d'abus et du détournement médicamenteux dans la population marocaine, ainsi que pour évaluer la connaissance des pharmaciens vis-à-vis de ces pratiques, une enquête a été menée auprès des pharmaciens d'officine dans différentes régions du Maroc.

I. Matériel et méthodes :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, analytique, prospective concernant une série de cas.

2. Lieu d'étude :

Pour collecter les données auprès des Pharmacies d'officine, un formulaire sur le mésusage, l'abus et le détournement d'usage des médicaments d'officine a été lancé en ligne sur la plateforme Google Forms.

Afin d'obtenir un maximum de réponses, nous nous sommes aussi adressés à 32 pharmacies sur les villes de Rabat, Casablanca et El Jadida pour leur demander de répondre aux questions de notre formulaire. Nous nous sommes présentés en tant qu'étudiants en pharmacie en instance de thèse, et nous avons expliqué que le questionnaire est pour but académique et que l'enquête garantit l'anonymat.

3. Durée de l'étude :

La collecte des réponses s'est faite sur une période de onze mois, allant du 24 Mars 2020 jusqu'au 26 Février 2021.

4. Population d'étude :

Les réponses collectées grâce au formulaire en ligne étaient en provenance de plusieurs villes/villages :

Casablanca, Rabat, Tanger, Marrakech, Fès, Salé, Oujda, Témara, Beni Mellal, El Khemisset, Agadir, El Brouj, Meknès, Guercif, El Jadida, Tétouan, Bensliman, Benguerir, Mechraa Belksri, Khouribga, Ait Melloul, Guelmim, Ahfir, Bejaâd, Taza, Taroudant, Settât, Tiznit, Tifelt, Rissani, Khénifra, Boujdour, Kénitra, Essaouira, El Aioun, Assilah, Tamesna, Bouskoura, Safi.

Les formulaires renseignés manuellement par les pharmaciens d'officine provenaient des trois villes suivantes : Casablanca, Rabat et El Jadida.

On peut donc conclure que toutes les régions ont été touchées par notre questionnaire, à l'exception de la région de Dakhla-Oued Dahab.

Sur les 32 pharmacies visitées :

- Le pharmacien était absent au moment de la visite pour 13 pharmacies, donc nous nous sommes dirigés vers d'autres (40,62%),
- Sur les 19 pharmacies restantes, seulement 9 pharmaciens avaient accepté volontiers de répondre aux questions du formulaire. Les 10 autres avaient refusé de participer à l'enquête, soit implicitement (manque de temps, renvoi vers d'autres pharmacies) ou même par une déclinaison explicite parce qu'ils ne veulent pas.

Le reste des réponses ont été obtenues grâce à Google Forms.

5. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Vu que la diffusion du formulaire a été faite de deux façons (en ligne et directement auprès des pharmacies d'officine), les critères d'inclusion étaient donc :

- Être pharmacien ou étudiant stagiaire en pharmacie d'officine ;
- Avoir une pharmacie d'officine sise dans l'une des régions du Maroc ;
- Disposer d'un compte sur les réseaux sociaux où le formulaire a été diffusé ;
- Présence du docteur pharmacien dans son officine.

Nous avons exclu les assistants en pharmacies d'officine pour répondre à notre enquête.

6. Outils de collecte de données :

La collecte des données s'est déroulée de deux façons :

- Une collecte grâce à un formulaire créé sur la plateforme Google Forms et partagé dans des groupes de pharmaciens, et d'étudiants en pharmacie des différentes villes du Maroc.
- Distribution de formulaires auprès de pharmacies d'officine sises à Casablanca, Rabat et El Jadida.

7. Questionnaire destiné à l'équipe officinale :

Nous avons élaboré un questionnaire qui est réparti en deux sections :

- La première a servi à la collecte de données sur la prévalence du mésusage, d'abus et de détournement en fonction des régions du Maroc.
- La deuxième section, étant faite de 4 parties, a servi à :
 - Évaluer la connaissance des pharmaciens vis-à-vis de ces pratiques (mésusage, abus et détournement d'usage des médicaments) ;
 - Connaître les médicaments sujets de ces pratiques, les effets recherchés, les profils des personnes qui en demandent et leurs motivations ;
 - Connaître les sources d'informations des pharmaciens relatives à ce genre de pratiques ;
 - Connaître la conduite de l'équipe officinale face à ce type de pratiques.

Le questionnaire a été réalisé en se basant sur une revue de la littérature, et comparé à un autre ayant porté sur la même thématique puis évalué par 5 pharmaciens avant diffusion de sa version finale.

Nous avons utilisé le logiciel de statistique SPSS pour exploiter les résultats obtenus.

8. Considérations éthiques :

Le respect des considérations éthiques, de la confidentialité des données individuelles et de l'anonymat des personnes était primordial lors du déroulement de ce travail.

II. Résultats

Au total, 151 réponses ont été collectées dont 142 ont été obtenues grâce à Google Forms et 9 ont été obtenues suite à des visites directes d'officines.

1. Etude descriptive :

1.1. Caractéristiques démographiques des pharmacies d'officine:

1.1.1. Répartition des pharmacies selon les régions :

Nous tenons d'abord à préciser que 7 réponses ont été reçues sans précision de leurs provenances (4,63%).

Les réponses collectées par Google Forms viennent de pharmacies dont 33 sont situées sur Casablanca (22,92%), 24 sur Rabat (16,67%), 10 sur Marrakech (6,94%), 10 sur Tanger (6,94%), 7 sur Fès (4,86%), 6 sur El Jadida (4,17%), 6 sur Salé (4,17%), 4 sur Oujda (2,78%), 4 sur Béni Mellal (2,78%), 4 sur Temara (2,78%), 3 sur El Khemisset (2,08%), 2 sur Agadir (1,39%), 2 sur Meknès (1,39%), 2 sur Guercif (1,39%), 2 sur Essaouira (1,39%), 2 sur Rissani (Errachidia) (1,39%),

Pour le reste, nous avons pu collecter une réponse par ville/village respectivement pour : Tamesna, Assilah, Tiznit, Bejaad, Taza, Ait melloul, Bensliman, Tétouan, Khénifra, Kénitra, Boujdour, Khouribga, Guelmim, El Aioun, Ahfir, Tifelt, Settat, Benguerir, Safi, Taroudant, Mechraa Belksiri, Bouskoura, El Brouj. Les réponses reçues de ces villes/villages représentent 15,97% au total.

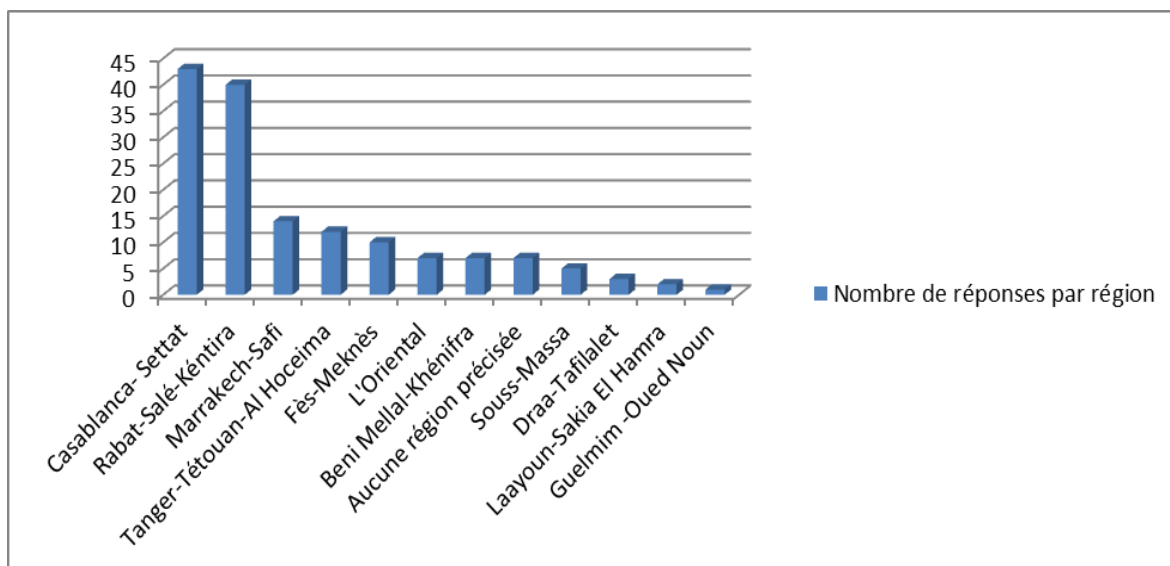


Figure 2 : Répartition des pharmacies selon les régions.

1.1.2. Répartition des réponses selon le milieu urbain ou rural :

Une répartition des lieux de provenance (selon les régions) des 150 réponses collectées a montré que 135 réponses provenaient de pharmacies situées en milieu urbain, et 15 du milieu rural.

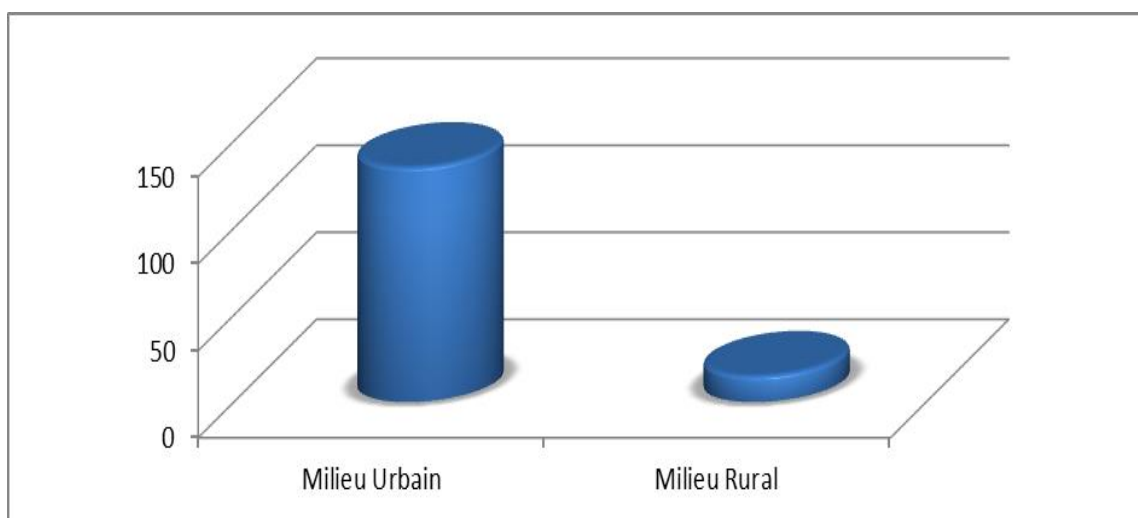


Figure 3 : Répartition des réponses selon le milieu urbain ou rural.

1.2. Mésusage, abus et détournement d'usage des médicaments :

1.2.1. Évaluation de la connaissance des pharmaciens d'officine vis-à-vis des pratiques de mésusage, d'abus et de détournement d'usage des médicaments :

L'évaluation auprès des pharmacies d'officine de la fréquence de mésusage, d'abus ou de détournement d'usage médicamenteux, a révélé que 109 pharmacies parmi les 150 ayant répondu à cette question sont souvent confrontées à ces pratiques, 40 pharmacies le sont rarement, alors qu'une seule pharmacie n'en a jamais fait face.

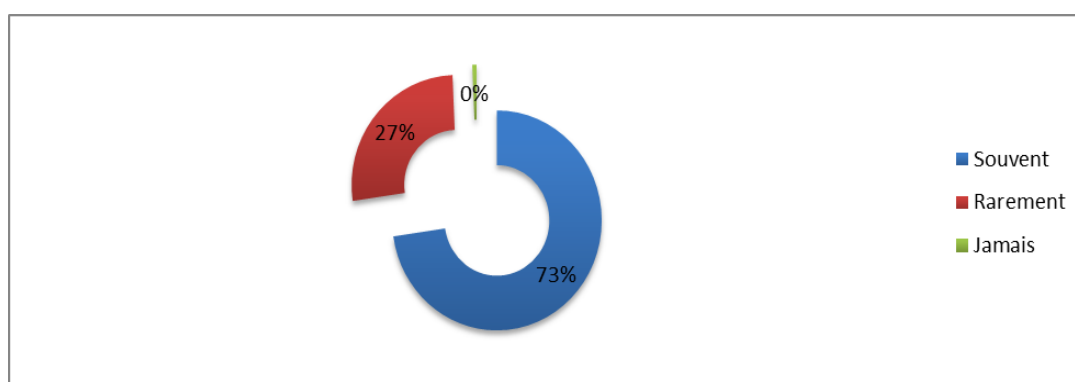


Figure 4 : Fréquence de mésusage, d'abus et de détournement d'usage médicamenteux auprès des pharmacies d'officine.

1.2.2. Indices de détection d'un potentiel mésusage, abus ou détournement médicamenteux :

La figure 5 montre les principaux critères qui permettent aux pharmaciens d'officine de détecter un potentiel mésusage, abus ou détournement d'usage des médicaments demandés. 1 seule réponse parmi celles collectées n'était pas prise en compte.

En premier lieu, on trouve les mensonges et/ou excuses inventées par les demandeurs surtout pour les médicaments à prescription obligatoire. Cette proposition représente un pourcentage de (18,32%). Ensuite, les achats fréquents d'une spécialité qui vient en deuxième rang (16,09%), puis l'aspect des clients (accent, aspect vestimentaire, classe sociale...) qui représente le troisième indice révélateur de ce genre de pratiques (14,87%), la persistance des demandeurs même après refus de délivrance (13,67%), leur agressivité (12,82%), ainsi que la quantité importante qu'ils demandent (11,28%) constituent aussi des critères révélateurs. On

trouve aussi l'état de santé incohérent avec le type de médicaments recherchés (8,03%), le chevauchement d'ordonnances et les ordonnances falsifiées (1,71%), la nervosité des demandeurs (1,02%). D'autres critères ont été cités tels que l'expérience des pharmaciens, le fait que le sujet soit connu au quartier par ses mésusages ou abus médicamenteux, ou lorsqu'il se présente avec plusieurs ordonnances en poche, ...

Les antécédents d'abus ou de dépendance (0,51%), les réponses évasives aux questions posées par l'équipe officinale (0,34%) ou même les renouvellements très rapprochés (0,34%) peuvent aussi constituer des indices permettant à l'équipe officinale de détecter un mésusage.

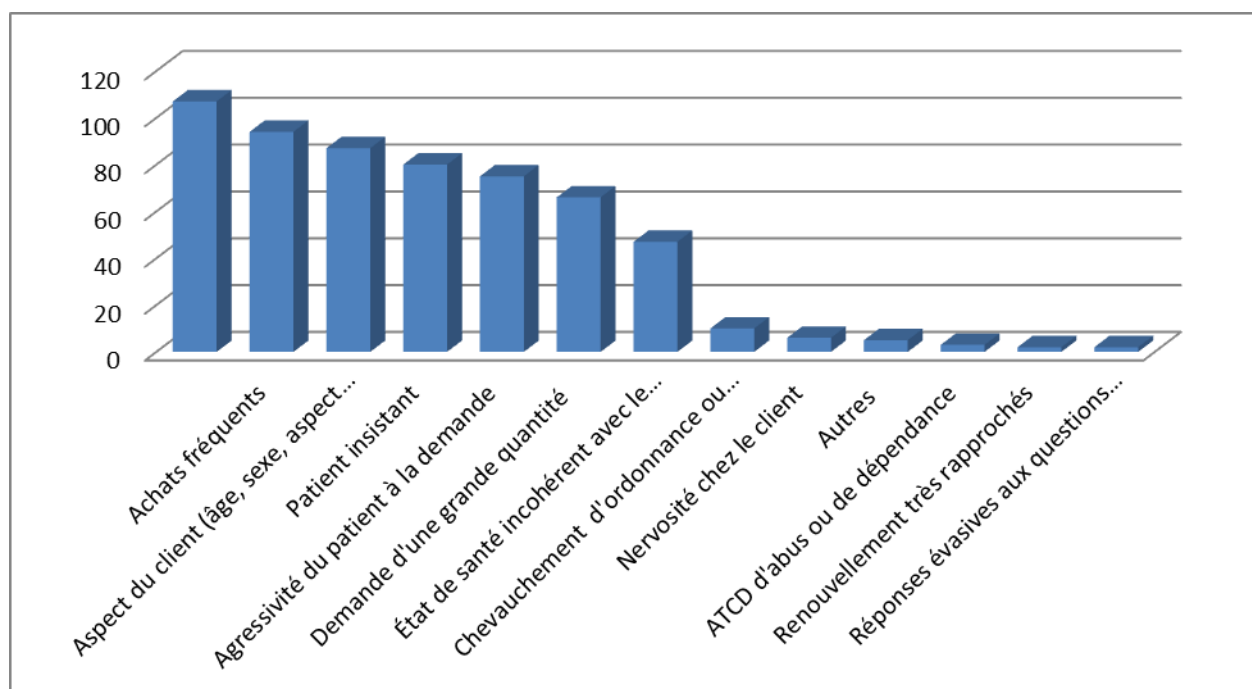


Figure 5 : Indices servant à la détection d'un potentiel mésusage, abus ou détournement médicamenteux.

1.2.3. Sources d'informations relatives au mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux :

Afin de déterminer les sources d'information des pharmaciens d'officine relatives au mésusage, à l'abus et au détournement d'usage médicamenteux, 142 réponses ont été collectées, dont 2 réponses n'étaient pas prises en compte car elles étaient hors contexte.

L'analyse de ces réponses a montré que les rencontres entre professionnels de santé dans des conférences, congrès, ou tables rondes... représentaient 31,67%, le bouche à oreilles 26,33% puis les réseaux sociaux 21,33%. A posteriori, on trouve les notes administratives (9,67%), les sites web (notamment le Vidal) (7,67%), mais aussi d'autres sources (3,33%).

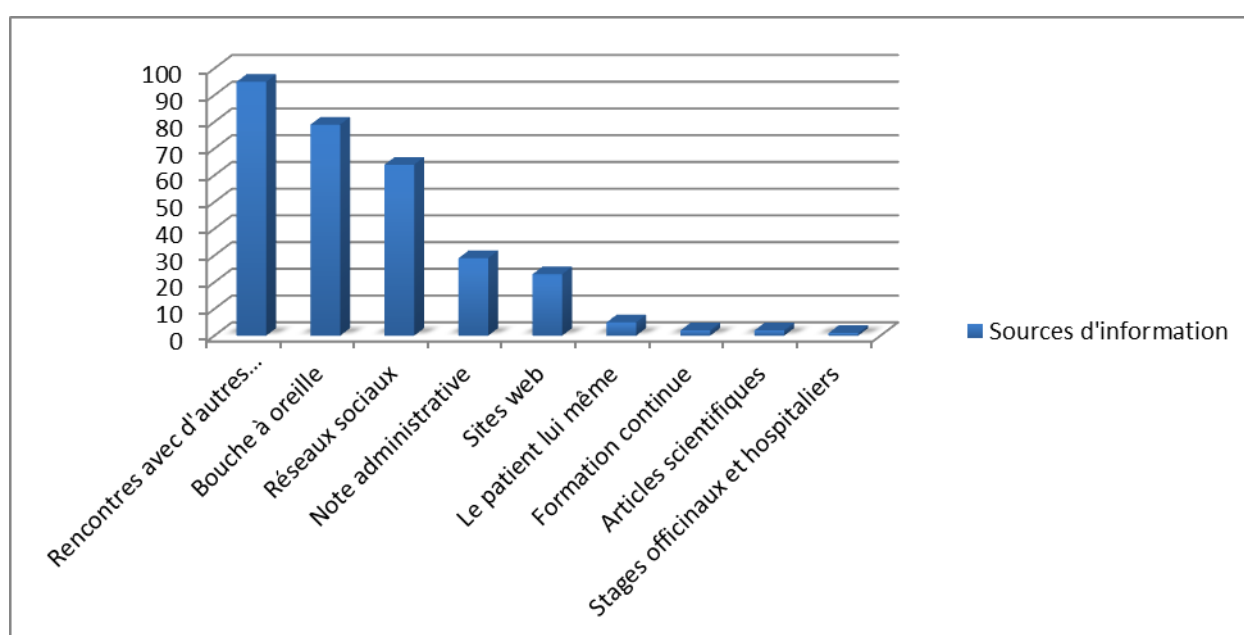


Figure 6 : Sources d'information relatives au mésusage, à l'abus et au détournement d'usage médicamenteux.

1.2.4. Médicaments les plus sujets de mésusage, d'abus et de détournement :

L'enquête réalisée auprès des pharmaciens d'officine a montré que sur les 150 réponses obtenues, les médicaments les plus utilisés en mésusage, sont respectivement et par ordre décroissant :

Les corticoïdes (18,5%), les psychotropes (18,17%), les antalgiques de palier 2 (16,33%), les stimulants d'appétit (13,33%), les antihistaminiques (11,5%), les antibiotiques (5,83%), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (4,5%), les antalgiques de palier 3 (2,83%), les contraceptifs oraux (2%), le Misoprostol (2%), les laxatifs (1,67%), les diurétiques (1%), les antihypertenseurs (0,83%), le butoxyde de piperonyle benzododécinium bromure bioalléthrine étant le principe actif d'un gel vermifuge (VERMOGAL®) (0,67%), le sildénafil (0,33%), la Théophylline (0,17%), les antalgiques non opiacés (0,17%), l'Oxyde de zinc/dioxyde de titane qu'on trouve dans des crèmes anti-érythémateuses (0,17%).

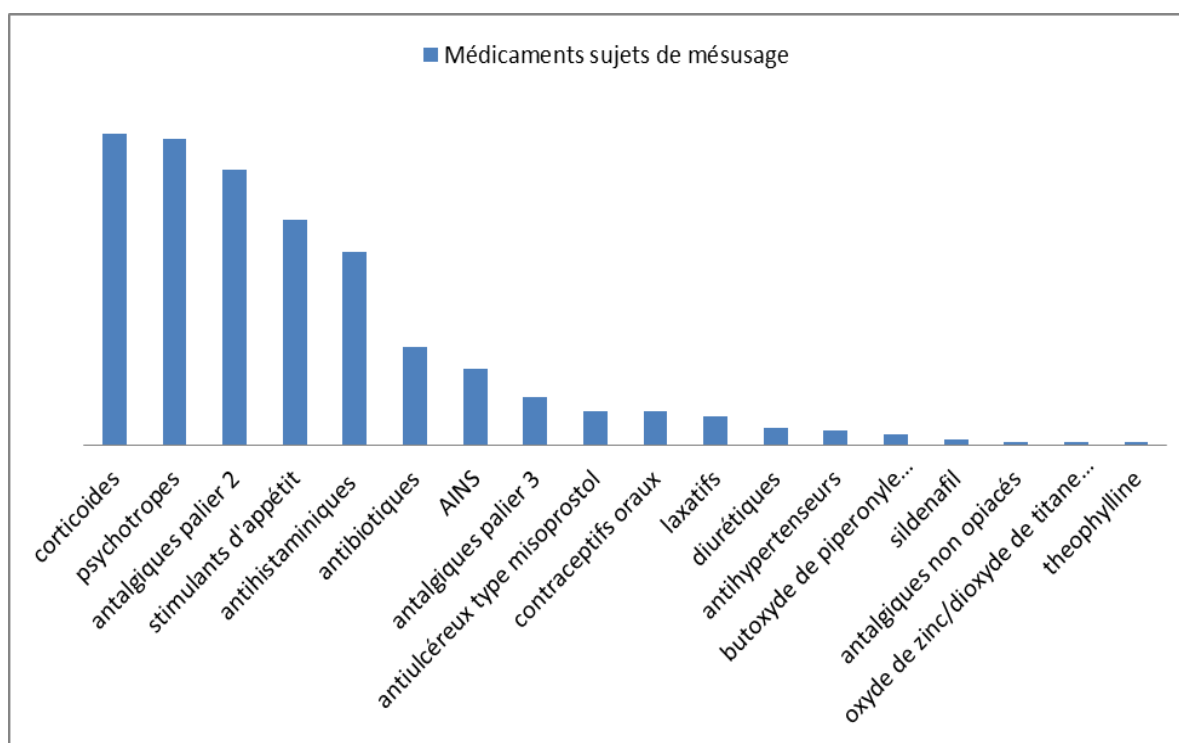


Figure 7 : Médicaments sujets de mésusage, d'abus et de détournement d'usage.

1.2.5. Effets recherchés lors de mésusage, d'abus et de détournement médicamenteux :

La figure 8 classe les effets recherchés par la population selon leur fréquence. Les répondants ont classé les 8 effets proposés dans le formulaire du plus fréquent au moins fréquent. Sur les 151 réponses reçues, nous avons pu faire la moyenne des 3 réponses les plus fréquentes de chaque effet cité puis nous avons classé ces moyennes. Cette méthode de classement prend en considération le fait que le pharmacien se souviendra beaucoup plus des spécialités les plus fréquemment recherchées et se permettra de les classer à la lumière de ce qu'il voit régulièrement lors de sa pratique quotidienne.

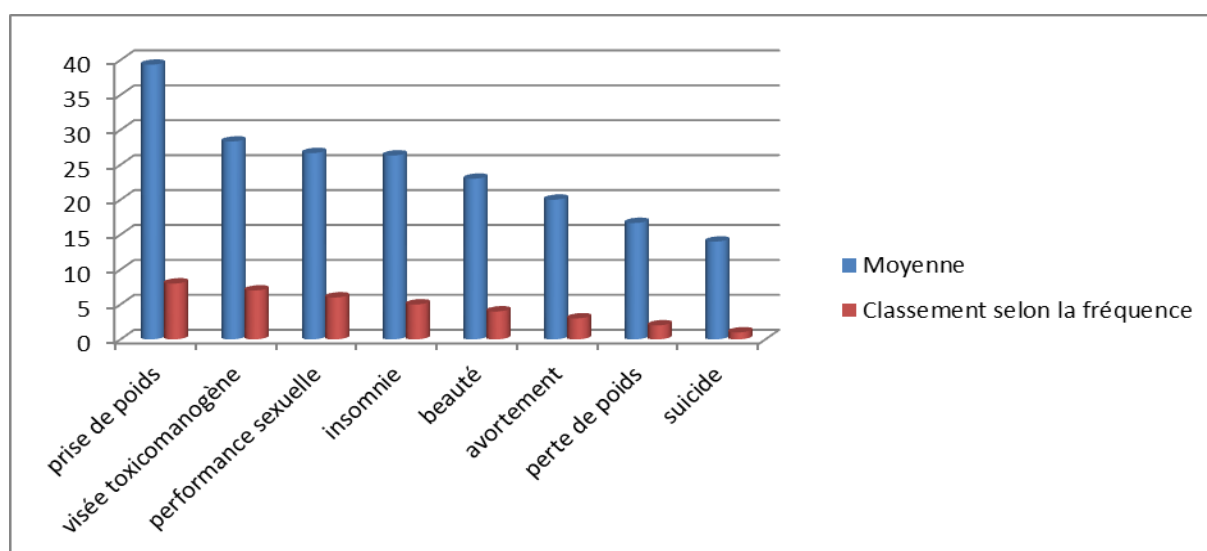


Figure 8 : Classement des effets les plus recherchés lors d'un mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux.

1.2.6. Demande des médicaments sujets de mésusage, d'abus et de détournement :

La présente enquête a montré que différentes méthodes peuvent être utilisées par les demandeurs de médicaments pour des fins de mésusage. Selon les 142 réponses reçues, la façon la plus fréquemment envisagée par les clients est la demande orale (52,27%) suivie par l'utilisation d'ordonnances falsifiées ou expirées (45,83%). D'autres techniques beaucoup moins fréquentes peuvent aussi être utilisées, notamment des ordonnances authentiques (1,13%) lorsque le sujet est à la fois un patient et un dealer, ou bien une demande indirecte (0,75%), par l'intermédiaire d'un enfant, d'un sujet âgé ou même par un appel téléphonique....

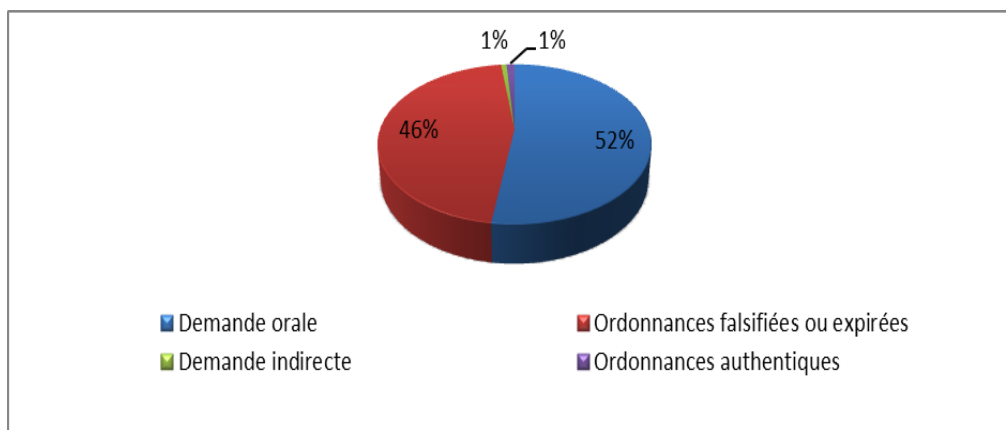


Figure 9 : Méthodes envisagées par les demandeurs de médicaments pour des fins de mésusage, d'abus ou de détournement.

1.2.7. Profils des demandeurs de médicaments pour un potentiel mésusage, d'abus ou de détournement :

a. Répartis selon l'âge et le sexe :

Afin de connaître les profils des sujets demandeurs de médicaments pour des fins de mésusage, d'abus et de détournement, ainsi que les spécialités les plus recherchées par chaque catégorie, le questionnaire a pu rassembler 147 réponses dont l'analyse a donné les résultats suivants :

Le profil prédominant lors de la demande des médicaments pour fin de mésusage est celui des hommes (42,54%) suivi par les femmes (33,15%) puis les adolescents (16,02%) et ensuite les enfants (8,29%).

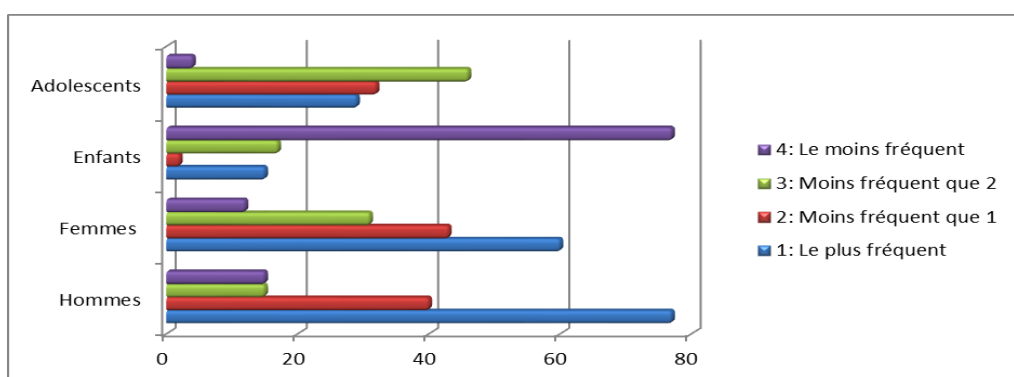


Figure 10 : Profils demandeurs de médicaments pour mésusage, abus et détournement d'usage, répartis selon l'âge et le sexe.

b. Répartis selon le type de clientèle :

L'enquête a aussi montré que sur les 150 réponses obtenues, 37% des sujets qui fréquentent les Pharmacies d'officine et chez lesquels on suspecte un potentiel risque de mésusage, d'abus ou de détournement sont des clients de passage, alors que 15% sont des clients réguliers. Ceux qui viennent demander un médicament sans ordonnance dans le cadre d'une automédication représentent 27%, et ceux munis d'ordonnance 21%.

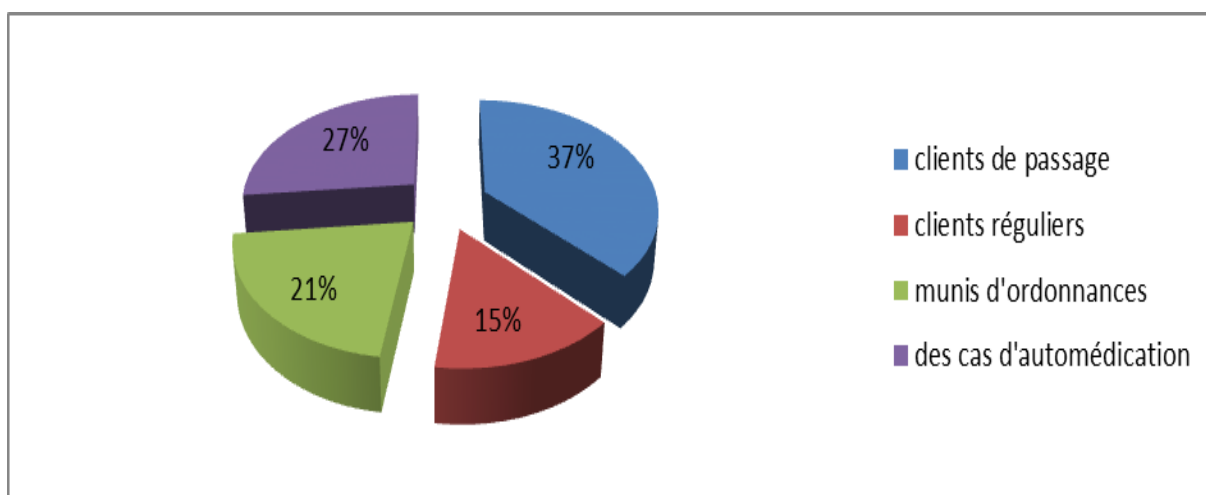


Figure 11 : Profils de la clientèle suspectée pour un potentiel risque de mésusage d'abus ou de détournement médicamenteux.

1.2.8. Fréquence de recherche des différentes classes thérapeutiques en fonction du profil demandeur :

Afin de connaître les classes médicamenteuses recherchées par chaque catégorie de cette clientèle, nous avons demandé aux répondants de préciser la classe thérapeutique recherchée par chaque profil. L'analyse des 97 réponses reçues a donné le suivant :

Hommes : Sur 47 réponses :

- Les psychotropes ont été cités 31 fois dont 1 mention d'hallucinogènes, et 3 pour la toxicomanie. Le ZEPAM® a été cité une fois ;
- Les stimulants sexuels étaient cités dans 17 réponses, avec précision de sildénafil dans 4 réponses ;
- Les antalgiques (surtout codéine et tramadol) étaient cités 11 fois ;

- 1 réponse respectivement pour la cyproheptadine, les médicaments induisant le sommeil, l'amlodipine, et l'amoxicilline seule ou protégée.

Femmes : Sur 51 réponses collectées :

- 43 réponses avec médicaments pour prise de poids et stimulation d'appétit notamment la cyproheptadine et les corticoïdes ;
- 8 réponses pour les médicaments à visée abortive (sans précision de la spécialité en question) ;
- 6 réponses pour les dermocorticoïdes pour des fins de beauté ;
- 5 réponses pour psychotropes dont une mention de l'HALDOL® ;
- 3 réponses pour les médicaments de l'insomnie (sans précision de la spécialité en question) ;
- 2 réponses pour les laxatifs ;
- 1 réponse mentionnant la metformine pour la perte de poids ;
- 1 fois les AINS ont été cités ;
- 1 mention du tramadol.

Adolescents : Sur 35 réponses :

- 21 portaient sur les psychotropes dont 6 avaient mentionné la toxicomanie, une réponse avec mention de la recherche de stimulation lors de la période d'examens et une mention de l'ARTANE® ;
- 12 réponses mentionnaient les antalgiques de palier 2 dont la codéine et le tramadol ;
- 7 réponses pour les médicaments de la prise de poids et la stimulation d'appétit ;
- 1 réponse portait sur la beauté (sans précision de la spécialité en question) ;
- 1 autre sur l'insomnie (sans précision de la spécialité en question) ;
- 1 seule mention des AINS ;
- 1 mention des sirops à base d'alcool ;
- 2 réponses non prises en compte car ne mentionnaient aucun médicament.

Enfants : 6 réponses dont :

- 3 sur les stimulants d'appétit ;
- 1 sur les médicaments d'insomnie (sans précision de la spécialité en question) ;
- 1 mention d'AINS ;
- 2 réponses non prises en compte car ne mentionnaient aucun médicament.

Nous précisons aussi que 6 autres réponses sur cette question n'ont pas été comptabilisées car le type de médicaments cités n'était attribué à aucun profil de demandeurs.

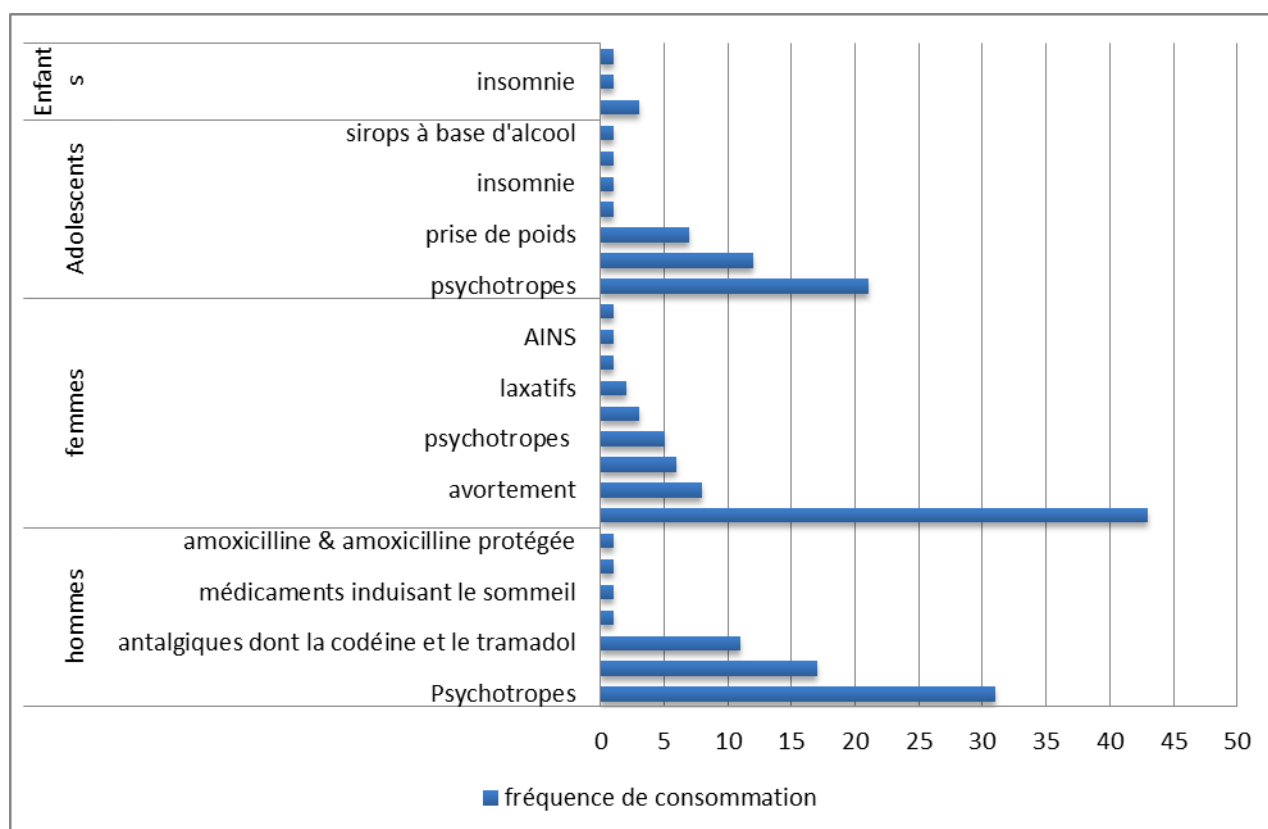


Figure 12 : Fréquence de recherche de différentes classes thérapeutiques en fonction du profil demandeur.

1.2.9. Motivations pour mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux :

La pratique officinale a permis de définir un certain nombre de motivations et de profils socio-culturels des clients qui se présentent à l'officine avec intention de mésusage, d'abus ou de détournement d'usage des médicaments demandés. Sur les 143 réponses collectées, l'enquête a montré que la motivation la plus fréquente de ces sujets est l'addiction (30,1%), suivie par l'ignorance (23,88%), puis l'imprudence et l'immatunité (16,91%), ensuite la difficulté de se procurer d'autres produits pour obtenir l'effet recherché (13,93%), parfois même le coût élevé des autres moyens donnant le même effet (9,95%). Ces sujets peuvent aussi prendre les médicaments pour obtenir les effets désirés en cas d'inefficacité des autres moyens préalablement testés dans 3,98% des cas.

Trois réponses où l'influence du social media, où circule de la publicité illégale des médicaments, a été mentionnée (0,75%). D'autres motivations ont été également citées : impératif de beauté (0,25%), illégalité d'avortement (0,25%).

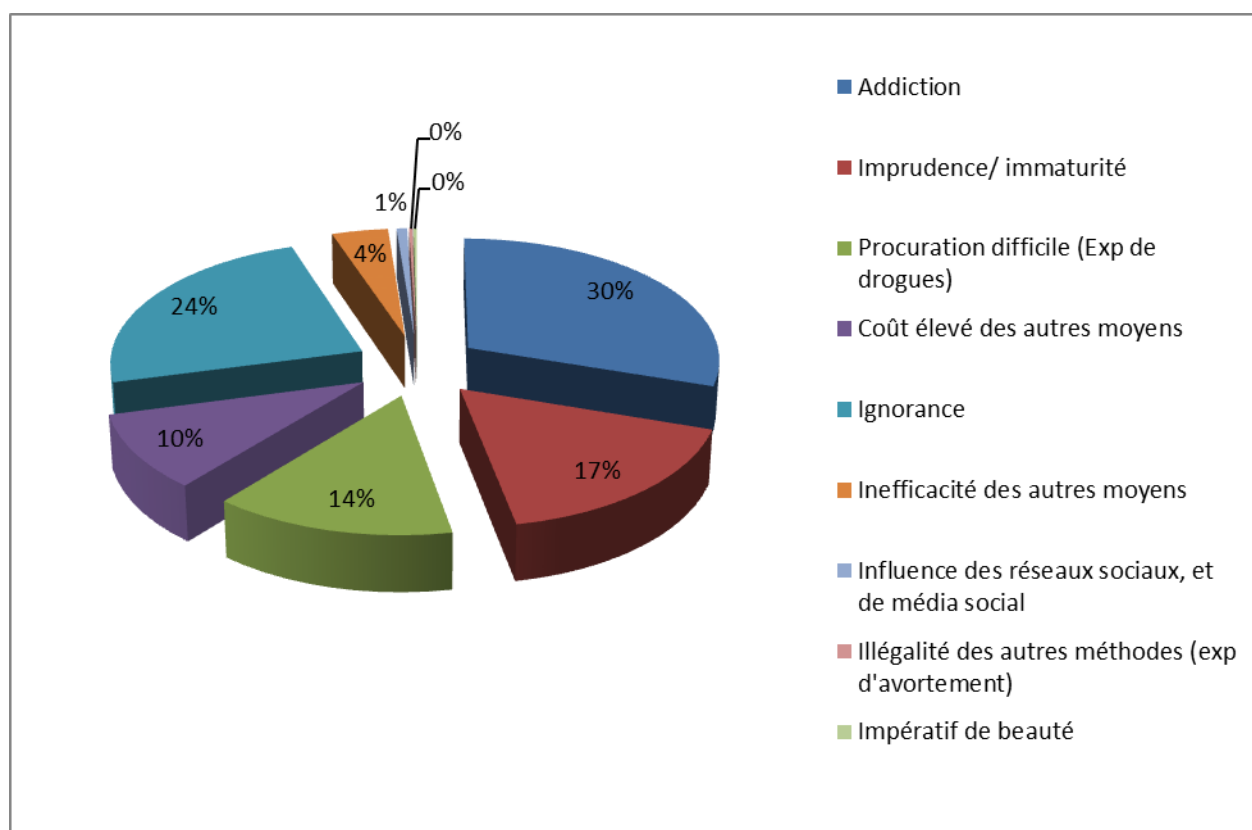


Figure 13 : Motivations pour mésusage, abus et détournement d'usage médicamenteux.

1.2.10. Conduite de l'équipe officinale face à un risque de mésusage, de détournement ou d'abus médicamenteux :

Face à la suspicion d'un potentiel mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux, l'enquête a montré que sur les 149 réponses collectées, les principales conduites de l'équipe officinale sont : refuser de délivrer dans 39,16% des cas, demander la prescription médicale dans 29,82% des cas, mener un interrogatoire avec le client pour savoir la raison de la demande dans 18,97% des cas. Lorsque l'équipe officinale doute des motivations du client ou lorsque le médicament est en libre accès, quelques pharmacies refusent de délivrer plus d'une boîte (8,13%), alors que d'autres ne refusent de délivrer que les médicaments à prescription obligatoire tels que les psychotropes, alors qu'ils tolèrent d'autres tels que les médicaments pour dopage, pour performance sexuelle ou des stimulants d'appétit à base de cyproheptadine. La notification, la sensibilisation du demandeur ont aussi été cités dans quelques réponses.

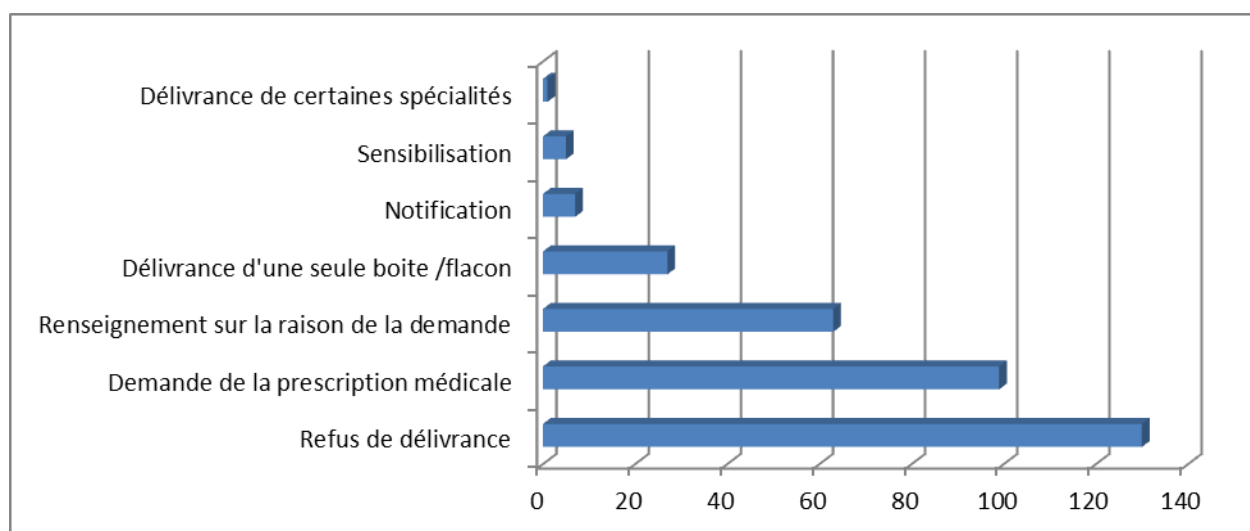


Figure 14 : Conduite de l'équipe officinale face à un risque de mésusage, d'abus et de détournement d'usage des médicaments.

1.2.11. Perception de l'impact du mésusage, d'abus et du détournement d'usage médicamenteux par l'équipe officinale :

Sur 143 réponses reçues, 88% des participants jugent l'impact du mésusage, d'abus et du détournement d'usage médicamenteux comme étant très grave, 11% le considèrent moyennement grave et seulement 1% ne le trouvent pas du tout grave.

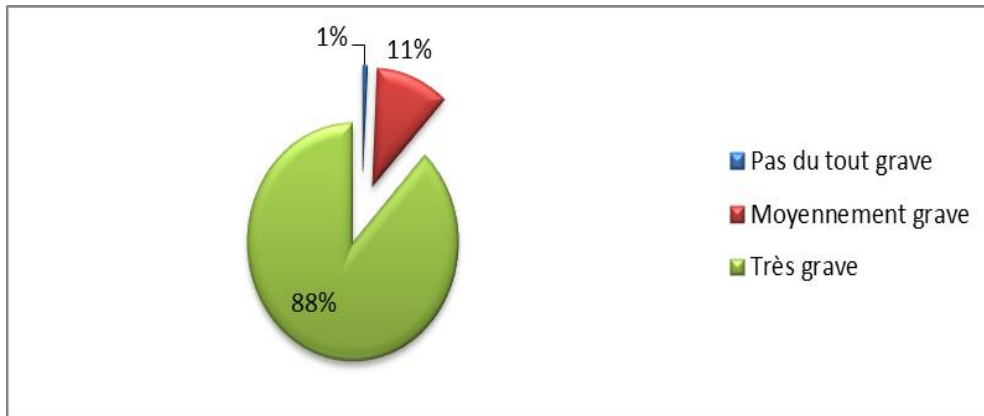


Figure 15 : Perception de l'impact du mésusage, d'abus et du détournement d'usage des médicaments par l'équipe officinale.

1.2.12. Pratiques de mésusage, d'abus, et de détournement, tolérées par l'équipe officinale :

Sur 150 réponses reçues, 2 n'ont pas été pris en compte car elles sont hors sujet. L'analyse des autres réponses a montré que 46,43% des pharmacies tolèrent un mésusage des stimulants d'appétit tel que la cyproheptadine, 3,06% tolèrent un mésusage de corticoïdes, 9,69% peuvent autoriser un mésusage de laxatifs et de diurétiques et un même pourcentage a été trouvé aussi pour la famille des antibiotiques. 27,04% des pharmaciens ne tolèrent aucun mésusage alors qu'une minorité tolère celui des antalgiques (1,02%), des crèmes vermifuges (VERMOGAL®) (1,02%), mais aussi des médicaments en libre accès (1,02%). 0,5% des participants affirment pouvoir donner de la codéine en quantité limitée et un même pourcentage donne des médicaments pour la performance et le dopage.

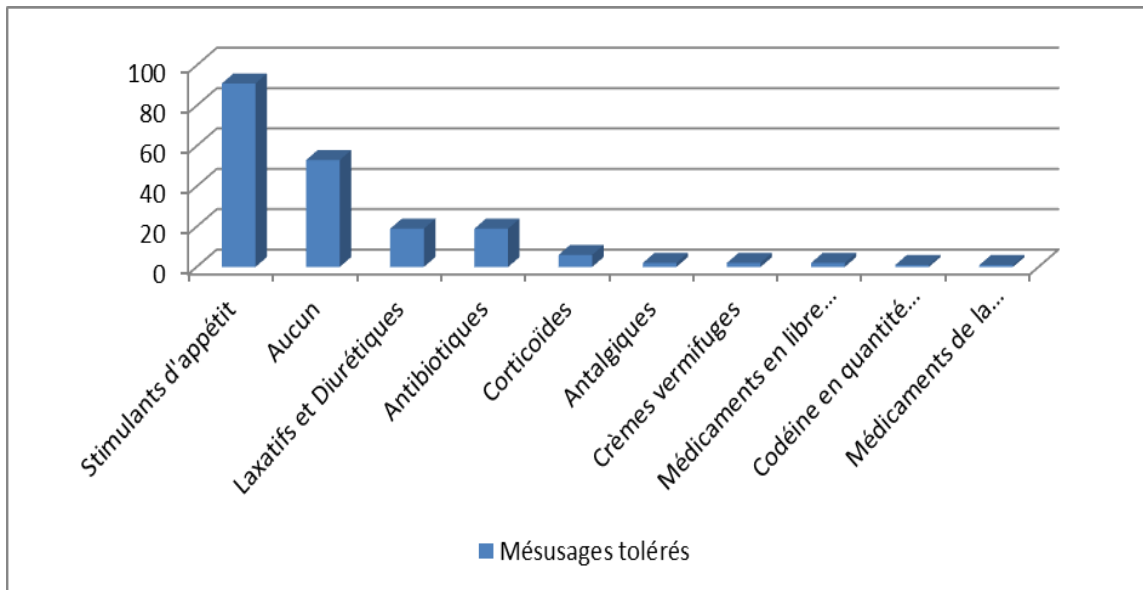


Figure 16 : Fréquence des mésusages tolérés par l'équipe officinale.

1.2.13. Fréquence de réclamation des effets indésirables au niveau des pharmacies d'officine :

Afin de connaître si les pharmaciens reçoivent des réclamations d'effets indésirables relatives aux mésusages, abus et détournements médicamenteux, on a collecté 149 réponses. 36% des participants ont déclaré avoir déjà reçu des réclamations d'effets indésirables contre 64% qui ne les ont jamais reçues.

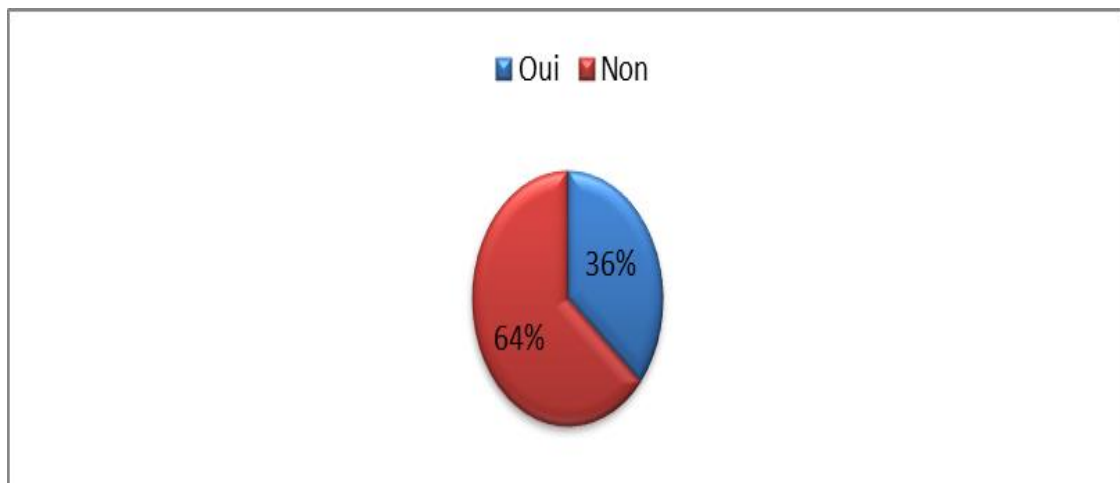


Figure 17 : Fréquence des effets indésirables réclamés à l'équipe officinale.

1.2.14. Effets indésirables déclarés suite à un mésusage, un abus ou un détournement d'usage médicamenteux :

Les principaux effets indésirables rapportés dans les 49 réponses obtenues grâce à notre enquête étaient :

Tableau 4 : Principaux effets indésirables rapportés suite à un mésusage médicamenteux.

Classe médicamenteuse	Effet indésirable rapporté	Nombre de fois où l'effet indésirable a été cité
Stimulants d'appétit	Somnolence	2
	Insomnie suite au sevrage d'antihistaminiques	3
	Dépendance	1
	Ostéoporose	1
	Asthénie	1
Corticoïdes	Pigmentation de la peau	3
	HTA (hypertension artérielle)	2
	Asthme	2
	Prise de poids par rétention hydrosodée	3
	Troubles endocriniens et insuffisance surrénalienne	2
	Effet rebond	1
	Toxidermie	1
	Insuffisance rénale	1
	Ostéoporose	1
	Dépendance	1
	Asthénie	1
	Diabète type 2	1
	Tachycardie	1
Antibiotiques	Résistance	1
	Diarrhée	1
Antalgique de type Codéine	Vertige	1
Psychotropes	Agressivité	2

D'autres effets indésirables ont été cités sans précision de la classe thérapeutique responsable :

- Addiction ;
- Somnolence ;
- Anorexie, insomnie ;
- Diabète, HTA, ulcère, troubles de rythme cardiaque, insomnie, agressivité ;
- Pharmacodépendance, excitabilité, agressivité, insuffisance rénale, hépatotoxicité ;
- Syndrome de sevrage.

1.2.15. Conduite de l'équipe officinale suite à la réclamation d'effets indésirables dus au mésusage, à l'abus ou au détournement médicamenteux :

Après avoir demandé aux pharmaciens leurs actions suite à ces réclamations d'effets indésirables, 48 réponses ont été obtenues dont une réponse non prise en compte :

La plupart des réponses étaient soit le fait de conseiller le patient d'arrêter le mésusage et le sensibiliser sur ses effets néfastes (48,21%), l'orienter vers un médecin (33,93%), refuser la redispensation des spécialités sujettes du mésusage, d'abus ou de détournement (8,93%), ou notifier l'effet indésirable au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (1,78%). Certains pharmaciens affirment pouvoir conseiller des probiotiques, du Magnésium ou autres traitements pour les effets indésirables réclamés (7,14%).

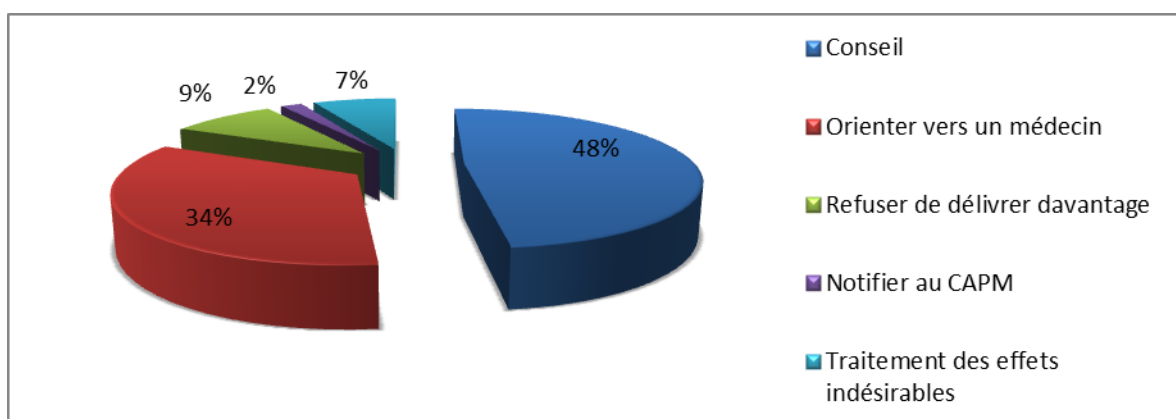


Figure 18 : Conduite de l'équipe officinale suite à la réclamation d'effets indésirables dus au mésusage, abus ou détournement.

1.2.16. Pourcentage de déclaration des effets indésirables par l'équipe officinale :

Pour savoir si les pharmaciens déclarent ces mésusages et à qui, on a pu collecter 41 réponses dont 2 n'étaient pas pris en compte.

66,67% des pharmaciens affirment qu'ils ne déclarent pas les effets néfastes qu'ils reçoivent suite à un mésusage des médicaments, certains le justifient par le fait que ses effets indésirables sont déjà connus, tandis que 5,13% ne les déclarent que parfois ou rarement. D'autres les déclarent au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc, alors que 2,56% le font à la DMP. De plus, 5,13% des pharmaciens préfèrent n'informer que la famille du sujet surtout lorsqu'il s'agit d'un mineur, 2,56 % déclarent aux instances professionnelles, 5,13% à leurs confrères.

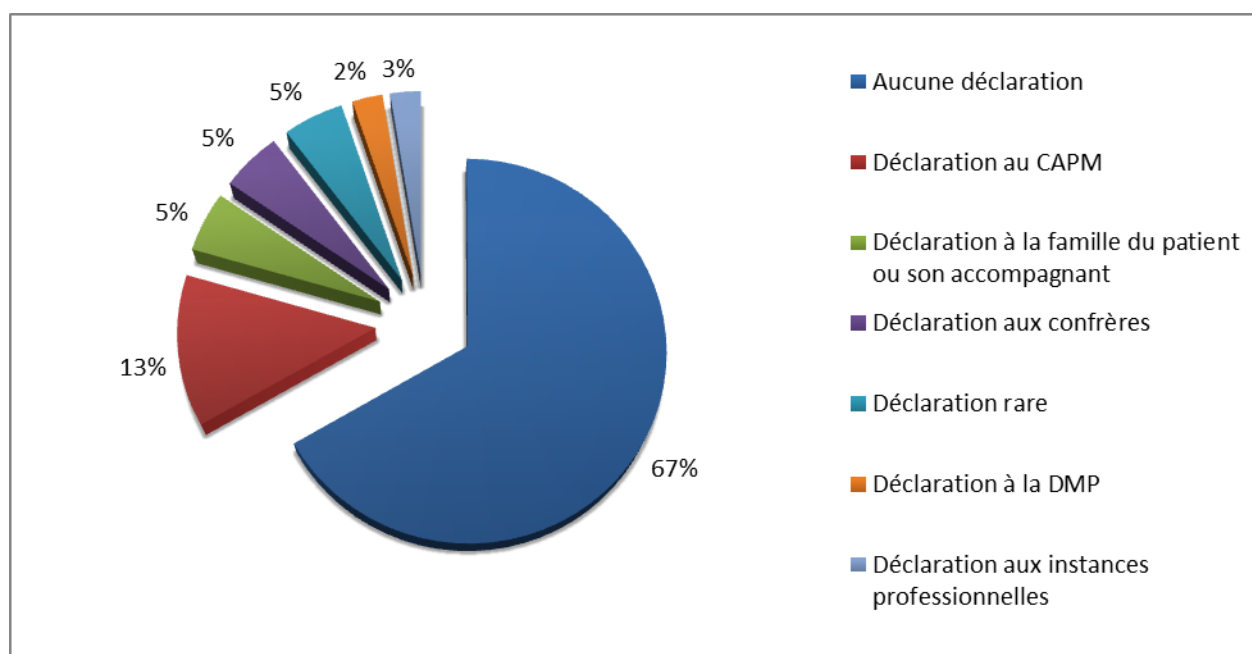


Figure 19 : Pourcentages de déclaration des effets indésirables rapportés par la clientèle.

1.2.17. Recommandations suggérées par l'équipe officinale :

Après avoir demandé aux pharmaciens quelle est, selon eux, la meilleure solution pour contrôler les médicaments et éviter leur mésusage, abus et détournement, la plupart des réponses avaient porté sur le conseil et la sensibilisation du patient soit directement ou bien grâce à des campagnes médiatiques. D'autres ont insisté sur l'importance d'une bonne

communication pharmacien-patient et pharmacien-médecin mais aussi sur l'importance de la formation continue de l'équipe officinale et de la présence obligatoire et efficace du pharmacien dans son officine.

Un accompagnement du patient peut s'avérer nécessaire en cas d'abus par exemple ainsi que l'implication de la famille du sujet pour demander leur support.

D'autres suggestions ont été proposées :

- Ajout de pictogrammes sur les étuis des médicaments à risque de mésusage ou d'abus pour montrer le danger de ce genre de pratiques ;
- Mise en place d'une plateforme de pharmacovigilance d'accès facile ;
- Revue de la législation actuelle afin de protéger les pharmaciens ;
- Digitalisation des ordonnances ;
- Instauration de sanctions sévères pour les pharmacies qui tolèrent la dispensation des médicaments pour des finalités d'abus et de mésusage mais aussi pour les personnes qui font de la publicité illégale des médicaments sur les réseaux sociaux ;
- Inspection et audits auprès des pharmacies d'officines.

2. Etude statistique analytique :

Afin d'analyser ces différents résultats, nous avons réalisé une étude statistique analytique. Pour apprécier la corrélation entre les variables qualitatives de notre enquête, l'analyse descriptive a été réalisée selon le test de Khi-Carré (χ^2), un test qui permet de vérifier l'absence de lien statistique entre deux variables (une variable d'entrée X et une variable de sortie Y). Les deux sont dites indépendantes lorsqu'il n'existe aucun lien statistique entre elles. Une valeur de $p \leq 0,05$ est considérée comme statistiquement significatives, X et Y sont ainsi dépendantes. Une valeur de p inférieure à 0,05 indique qu'il y a moins de 5% de probabilité pour que X et Y soient indépendantes.

A cet effet, le fichier Excel contenant les données a été associé à un logiciel de statistiques SPSS. Ainsi, nous avons obtenu les résultats ci-dessous.

2.1. Evaluation de la corrélation entre le sexe du demandeur et l'effet recherché :

Pour étudier la relation entre le sexe de la personne suspectée en mésusage et l'effet recherché, nous avons évalué chacun des effets figurant sur notre questionnaire en fonction du sexe.

2.1.1. Prise de poids :

Prise de poids						
Sexe féminin				Sexe masculin		
Tests du khi-carré				Tests du khi-carré		
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)		Valeur	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	19,081	7	0,008	khi-carré de Pearson	3,687	0,815
Rapport de vraisemblance	22,083	7	0,002	Rapport de vraisemblance	3,648	0,819
Association linéaire par linéaire	0,134	1	0,715	Association linéaire par linéaire	0,847	0,357
N d'observations valides	146			N d'observations valides	147	

D'après les résultats statistiques obtenus, on peut conclure qu'il existe une corrélation entre le sexe féminin et la recherche de médicaments pour prise de poids.

2.1.2. Visée toxicomanogène :

Visée toxicomanogène						
Sexe féminin				Sexe masculin		
Tests du khi-carré				Tests du khi-carré		
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)		Valeur	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	5,851	8	0,664	khi-carré de Pearson	15,698	0,047
Rapport de vraisemblance	5,921	8	0,656	Rapport de vraisemblance	16,191	0,040
Association linéaire par linéaire	4,220	1	0,040	Association linéaire par linéaire	8,013	0,005
N d'observations valides	146			N d'observations valides	147	

Les résultats du test montrent qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre le sexe masculin et la recherche des médicaments pour visée toxicomanogène.

2.1.3. Insomnie :

Insomnie						
Sexe féminin				Sexe masculin		
Tests du khi-carré				Tests du khi-carré		
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)		Valeur	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	8,764	8	0,363	khi-carré de Pearson	15,730	0,046
Rapport de vraisemblance	9,119	8	0,332	Rapport de vraisemblance	16,014	0,042
Association linéaire par linéaire	0,209	1	0,648	Association linéaire par linéaire	11,500	0,001
N d'observations valides	146			N d'observations valides	147	

D'après ces résultats statistiques, la recherche de médicaments pour insomnie est un effet recherché surtout par une clientèle de sexe masculin.

2.1.4. Beauté :

Beauté						
Sexe féminin				Sexe masculin		
Tests du khi-carré				Tests du khi-carré		
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)		Valeur	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	9,880	8	0,274	khi-carré de Pearson	18,396	0,018
Rapport de vraisemblance	10,803	8	0,213	Rapport de vraisemblance	19,743	0,011
Association linéaire par linéaire	1,720	1	0,190	Association linéaire par linéaire	1,300	0,254
N d'observations valides	146			N d'observations valides	147	

Les résultats de l'analyse ont montré que le mésusage des médicaments pour beauté est une pratique liée au sexe masculin.

2.1.5. Avortement :

Avortement						
Sexe féminin				Sexe masculin		
Tests du khi-carré				Tests du khi-carré		
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)		Valeur	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	15,446	8	0,05	khi-carré de Pearson	9,195	0,326
Rapport de vraisemblance	16,075	8	0,041	Rapport de vraisemblance	9,320	0,316
Association linéaire par linéaire	0,042	1	0,837	Association linéaire par linéaire	1,678	0,195
N d'observations valides	146			N d'observations valides	147	

Les résultats de l'analyse confirment que l'utilisation des médicaments pour avortement est liée au sexe féminin.

III. Discussion :

1. Etude descriptive :

1.1. Les pharmaciens d'officine face au risque de mésusage, d'abus et de détournement médicamenteux :

L'analyse des lieux de provenance des réponses reçues lors de cette enquête a montré que presque toutes les régions du Maroc sont touchées par la problématique de mésusage, d'abus et de détournement d'usage médicamenteux. Or, ce sont les grandes villes du Maroc telles que Casablanca, Rabat, Tanger, Marrakech, qui sont les plus touchées. De plus, la problématique est beaucoup plus répandue en milieu urbain que rural.

L'enquête a révélé que la problématique de mésusage, d'abus et de détournement d'usage médicamenteux est très fréquente. Une grande partie de la population marocaine utilise les médicaments de façon inappropriée, en abuse ou même détourne leur usage des indications décrites dans les RCP.

Différentes méthodes sont utilisées lors de la demande de médicaments avec intention de mésusage, d'abus ou de détournement. En termes de fréquence, la demande orale vient en premier (52,27%). D'autres sujets utilisent des ordonnances falsifiées ou expirées (45,83%) alors qu'une petite minorité peut se présenter avec des ordonnances authentiques (1,13%) ou envoyer quelqu'un d'autre à la recherche du médicament souhaitable (un enfant ou un sujet âgé) (0,75%).

En ce qui concerne la clientèle qui en demande, il s'agit surtout de clients de passage (37%) plutôt que des clients réguliers (15%), dont quelque uns sont munis d'ordonnance (27%) alors que d'autres n'en disposent pas (21%).

Les demandeurs sont fréquemment des hommes (42,54%), suivis par les femmes (33,15%), parfois des adolescents (16,02%) et rarement des enfants (8,29%). Les hommes cherchent en premier lieu des psychotropes notamment ceux contenant du ZEPAM® (Bromazépan), suivis par les stimulants sexuels de type sildénafil, ensuite de la codéine et du tramadol.

Les femmes demandent surtout des médicaments pour la prise de poids notamment les corticoïdes et les stimulants d'appétit, d'autres tentent d'utiliser le Misoprostol pour une visée abortive. Les dermocorticoïdes sont aussi souvent demandés, rarement des psychotropes tels que l'HALDOL® (halopéridol) et parfois des médicaments pour l'insomnie. D'autres médicaments sont de demande moins fréquente notamment les laxatifs et la metformine pour perdre du poids, les AINS mais aussi le tramadol.

Pour les adolescents, l'enquête a montré qu'ils viennent surtout chercher des psychotropes notamment l'ARTANE® (Trihexyphénidyl) connu pour ses effets hallucinatoires et euphorisants mais aussi d'autres psychotropes pour but de toxicomanie et pour stimulation lors de la période des examens. Les adolescents ont aussi recours aux antalgiques de palier 2 (codéine et tramadol). Les filles adolescentes ont recours aux médicaments de la prise de poids et la stimulation d'appétit. D'autres médicaments sont moins demandés notamment les AINS et les médicaments utilisés pour des fins de beauté.

En ce qui concerne les enfants, ils jouent souvent le rôle d'intermédiaire. Ils sont souvent envoyés par leurs familles, surtout les mamans, à la recherche des médicaments (notamment les stimulants d'appétit).

Un classement des médicaments les plus sollicités au comptoir pour un potentiel mésusage, abus ou usage détourné, a montré que les corticoïdes (18,5%) sont en tête de liste, suivi par les psychotropes (18,17%), puis les antalgiques de palier 2 (16,33%), ensuite les stimulants d'appétit (13,33%) et les antihistaminiques (11,5%). On trouve aussi les antibiotiques (5,83%) puis les AINS (4,5%) qui ne représentent qu'une petite proportion. Les antalgiques de palier 3, les contraceptifs oraux, le Misoprostol, les laxatifs, les diurétiques, les antihypertenseurs, le sildénafil... sont encore moins demandés au comptoir que les premiers.

Les échanges avec d'autres professionnels de la santé (31,67%) est une façon utilisée par des pharmaciens pour actualiser leurs connaissances vis-à-vis des mésusages et détournements envisagés par la population, d'autres préfèrent le bouche à oreille (26,33%). Une bonne partie des informations recueillis sur ce genre de pratiques se fait en naviguant sur les réseaux sociaux (21,33%). Ces derniers ont connu dernièrement une augmentation de la publicité illégale des médicaments et une diffusion d'un grand nombre de recettes **Erreur ! Signet non défini.**et de

conseils de mésusage médicamenteux qui n'ont aucun fondement scientifique. Les pharmaciens sont aussi informés par le biais de notes administratives (9,67%), ou en cherchant ces informations sur des sites web y compris le Vidal (7,67%). D'autres sites web sont aussi mis à la disposition des professionnels de la santé, notamment le site medicament.ma étant un site marocain rassemblant les médicaments commercialisés sur le marché national et qui permet de désigner les médicaments présentant un risque potentiel d'abus.

Les recommandations des équipes officinales pour lutter contre le mésusage, l'abus et le détournement médicamenteux portent surtout sur le conseil et la sensibilisation de la population au niveau des pharmacies d'officines mais aussi grâce à une diffusion d'un contenu médiatique sur la télévision, les panneaux publicitaires et surtout les réseaux sociaux pour atteindre même les bas âges. Ces campagnes médiatiques doivent veiller sur la sensibilisation et l'explication des risques sanitaires qui peuvent être encourus suite à une mauvaise utilisation des médicaments. Cette méthode a donné de bons résultats en France. En 2002, une campagne publicitaire a été lancée en utilisant le slogan « un antibiotique, c'est pas automatique » suite à une forte augmentation des résistances bactériennes auprès de la population. Cinq ans après, l'objectif a été atteint avec une baisse du taux de prescription des antibiotiques de 25%.[84]

Les pharmaciens ont aussi insisté sur l'importance d'une bonne communication pharmacien-patient et pharmacien-médecin. Cela pourrait servir à une adaptation du conseil pharmaceutique au contexte d'abus ou du mésusage fait par le patient mais aussi à son accompagnement afin de prodiguer support et orientation. Ils ont aussi soulevé l'importance de la formation continue de l'équipe officinale ainsi que la présence efficace du pharmacien dans son officine pour identification et détection d'un potentiel mésusage ou abus médicamenteux.

La digitalisation du circuit pharmaceutique à l'instar du modèle français où le patient dispose d'une carte vitale qui trace son circuit médicamenteux et ses informations médicales pourra faciliter la détection d'un potentiel abus ou détournement d'usage par l'équipe officinale. Ceci permettra aussi d'éviter le phénomène de « pharmacy-hopping » qui est un phénomène très fréquent, où le patient se déplace d'une pharmacie à l'autre à la recherche de plusieurs boîtes du même médicament et finit par réussir à les obtenir.

Les résultats de notre enquête se rapprochent de ceux d'une étude jordanienne similaire, où 323 Pharmacies sur 393 ayant participé à l'étude se situaient en milieu urbain. Le nombre de cas suspects pour mésusage ou abus des médicaments lors des 3 mois précédant l'étude étaient de 13 348. La problématique de mésusage et abus médicamenteux est donc très fréquente en Jordanie. Le nombre de clients réguliers (54.8%) ne dépasse que faiblement celui des clients de passage (45.2%).[85]

Les pharmaciens pensent que la grande majorité des abuseurs sont des hommes (60,6%) qui se situent dans la tranche d'âge de 26 à 50 ans.[85]

Parmi les médicaments en vente libre en Jordanie, les décongestionnants nasaux systémiques et les antitussifs et antirhume étaient les plus souvent signalés par les pharmaciens comme médicaments suspects de mésusage et d'abus et qui étaient souvent demandés par des sujets de sexe masculin, âgé entre 25 et 60 ans. Les autres, par ordre décroissant, sont les analgésiques simples sans préférence de sexe ni d'âge, puis les antihistaminiques demandés par les moins de 26 ans (adolescents), ensuite les laxatifs souvent demandés par les femmes et l'alcool désinfectant surtout demandé par les hommes.

Pour les médicaments sur ordonnance signalés comme pouvant faire l'objet d'un abus, la demande est dominée par les hypnotiques sédatifs de type benzodiazépine qui sont recherchés par les hommes entre 26 et 50 ans, suivis par les antibiotiques qui sont utilisés à mauvais escient sans préférence de sexe ni d'âge, puis on trouve l'abus des anticholinergiques et les médicaments contre la maladie de Parkinson souvent recherchés par le sexe masculin âgé de moins de 26 ans (adolescents). Finalement, le Misoprostol qui est recherché par les femmes entre 26 et 50 ans.[85]

Comparé aux États-Unis, selon l'enquête nationale sur la consommation de drogues et la santé en 2017 près de 6 millions de citoyens américains âgés de 12 ans et plus (environ 2,2 % de la population) ont abusé de benzodiazépines l'année précédente, faisant de ces tranquillisants, la troisième substance illicite la plus couramment utilisée après la marijuana (15%) et les opioïdes (4,1%). Les taux de prévalence de l'usage abusif de tranquillisants au cours de la dernière année étaient presque identiques à ceux déclarés pour la consommation

de cocaïne. De plus, environ 1,4 million de personnes (0,5%) ont utilisé des sédatifs à mauvais escient l'année précédente.[86]

En ce qui concerne les méthodes envisagées en Jordanie pour limiter l'accès des clients aux produits soupçonnés d'abus, les pharmaciens d'officines affirment avoir employé plusieurs. La plus courante étant la méthode traditionnelle consistant à refuser la vente et à déclarer que le produit n'était pas disponible (56,5%). Les pharmaciens ont signalé d'autres méthodes comme le conseil (28%) ou bien la demande d'une ordonnance pour la délivrance (20,1%). D'autres peuvent soit appeler la police, ou envoyer le patient vers un professionnel de la santé, sinon appeler le médecin pour vérifier, ou même appeler les Pharmacies voisines, ou bien carrément refuser de délivrer au moins de 20 ans. Étonnamment, seuls 36 (9%) pharmaciens ont déclaré n'avoir rien fait face à leurs soupçons et avoir délivré les médicaments. Le travail en réseau des pharmaciens peut également contribuer à limiter le problème d'abus et de mésusage. Plus de la moitié des pharmaciens Jordaniens participants (59,2%) ont déclaré avoir contacté et/ou avoir été contactés par d'autres pharmaciens concernant ce problème.[85]

En leur demandant leur avis sur la meilleure façon de contrôler l'abus et le mésusage des médicaments, la majorité des pharmaciens (69,5%) étaient d'accord sur leur rôle dans le contrôle de l'abus de produits dans la Pharmacie, et environ un tiers des pharmaciens (34,6%) pensaient qu'il faut orienter les abuseurs toxicomanes vers des établissements spécialisés dans la toxicomanie, et un nombre plus faible (28,5%) ont insisté sur le rôle des médecins généralistes dans le contrôle de l'abus et du mauvais usage des médicaments.[85]

1.2. Les sujets cherchant des médicaments pour mésusage, abus ou détournement d'usage :

Les demandeurs de médicaments pour usage inapproprié tentent surtout de mentir et d'invoquer différents prétextes pour justifier leur demande. C'est la méthode la plus évocatrice (18,29%) d'un potentiel mésusage, abus ou détournement d'usage médicamenteux chez l'équipe officinale. Ensuite, la demande fréquente de la même spécialité (16,07%), puis l'aspect vestimentaire, l'accent utilisé, la classe sociale du sujet... qui représente un pourcentage de 14,87%. La persistance du demandeur et son agressivité mais aussi la

demande d'une grande quantité à la fois (respectivement 13,67%, 12,82% et 11,28%), représentent de bons indices de détection d'un mésusage ou abus probable. D'autres indices moins fréquents tels que l'incohérence entre l'état de santé et la spécialité demandée, les ordonnances falsifiées, la nervosité du client ... ont été aussi cités par l'équipe officinale.

Les effets les plus recherchés par la population sont la prise de poids, ce qui justifie le fait que les corticoïdes soient les médicaments les plus recherchés au comptoir. La visée toxicomanogène constitue donc le 2^{ème} effet recherché. On trouve ensuite la performance sexuelle, puis l'insomnie, la beauté, l'avortement, la perte de poids et le suicide.

En revanche, l'effet le plus recherché selon les résultats d'une étude épidémiologique au Maroc était la toxicomanie. L'étude qui s'est déroulée dans les services de santé d'Errachidia, portait sur 180 cas et visait à déterminer le profil épidémiologique des intoxications médicamenteuses enregistrées dans le Sud-Est du Maroc entre 2004 et 2016. Ainsi, les principaux médicaments utilisés dans les intoxications médicamenteuses intentionnelles et accidentelles étaient des médicaments du système nerveux, suivis par des médicaments relatifs au système génito-urinaire (hormones sexuels), puis ceux du système respiratoire. Les médicaments les plus fréquemment utilisés étaient des médicaments psycholeptiques (Alprazolam, Chlorpromazine, Bromazépan, Prazépan et Bromazépan), qui ont été cumulativement impliqués dans 21,5% des cas d'intoxication. Le paracétamol a été impliqué dans 3,3% des surdoses médicamenteuses. Les médicaments antiparkinsoniens, les psychoanaleptiques, et les antiépileptiques étaient également fréquemment utilisés dans les surdoses de médicaments. Dans 5% des cas rapportés, l'ethinylestradiol/lévonorgestrel étaient les principaux médicaments liés au système génito-urinaire. La cyproheptadine, un antihistaminique à usage systémique, a été utilisé dans 1,6% des cas signalés. Ce dernier est le médicament du système respiratoire le plus utilisé par certaines femmes au Maroc pour prendre du poids, sa vente en pharmacie au Maroc représente près de 5%.

Les adultes étaient le groupe le plus touché, avec un âge médian de 21 ans et un sex-ratio de trois femmes pour chaque homme. Les intoxications médicamenteuses sont principalement survenues en milieu urbain (83% des cas). Les femmes représentaient 88,9%

des personnes ayant fait une overdose intentionnelle et 64,3% des personnes ayant fait une overdose non intentionnelle.[87]

Tableau 5 : Classification des médicaments les plus impliqués dans l’abus, enregistrés au Sud-Est du Maroc entre 2004 et 2016.

Classification	Médicament	N=180 n (%)
Système nerveux central	Alprazolam	15 (8,3)
	Carbamazépine	9 (5)
	Chlorpromazine	9 (5)
	Trihexyphénidyl hydrochloride	6 (3,3)
	Amitriptyline	6 (3,3)
	Bromazépam	6 (3,3)
	Lamotrigine	6 (3,3)
	Paracétamol	6 (3,3)
	Prazépam	6 (3,3)
	Acide valproïque	6 (3,3)
	Bromazépam	3 (1,6)
	Phénobarbital	3 (1,6)
Système génito-urinaire et « hormones sexuelles	Ethinylestradiol/levonogestrel	9 (5)
Système respiratoire	Cyproheptadine	3 (1,6)

La plupart des personnes qui cherchent à procéder à un mésusage le font pour subvenir au besoin physique et/ou psychique provoqué par une addiction aux drogues. Pourtant, une bonne partie de la population, par ignorance, utilise les médicaments pour une visée différente de ce qui est indiqué en thérapeutique. Tandis que d'autres le font involontairement par imprudence ou immaturité. Le recours des demandeurs aux médicaments donnant un effet pareil à celui des drogues se justifie par le fait que leur circuit d'obtention est légal et plus facile comparé à celui des drogues. A côté du danger encouru, le coût de procuration des drogues illicites est plus élevé. Leur vente se fait à l'unité alors que quasiment les mêmes molécules ou même d'autres donnant les mêmes effets sont disponibles en pharmacie à un prix moindre. L'inefficacité des autres moyens testés, tels que les remèdes de grands-mères issues de la médecine traditionnelle, peut aussi pousser la population à tenter l'usage médicamenteux pour obtenir les résultats souhaitables. On cite aussi que l'impact de la publicité circulante sur le social media (Facebook, Instagram, TikTok, Youtube) impacte amplement les pratiques des usagers, qui d'ailleurs, commencent à faire de plus en plus confiance à ces charlatans qu'aux professionnels de santé. Une bonne partie de la population pense que ces derniers refusent la délivrance de certaines spécialités très efficaces en raison de leur prix bas et ne dispensent que les médicaments les plus chers même avec efficacité moindre à la recherche d'un profit matériel. De plus, l'impératif de beauté qui est devenu un sujet de plus en plus préoccupant pour les femmes marocaines (indépendamment de leurs classes sociales ou de leurs niveaux éducatifs), participe à incruster les pratiques de mésusage, d'abus et de détournement des médicaments. A côté de la chirurgie plastique ayant connu un essor au Maroc ces dernières années (la liposuction pour extraire de la graisse et faire maigrir, le lipofilling et les implants pour faire grossir plusieurs régions du corps...), du laser, des peelings chimiques (à la recherche d'un teint unifié et plus clair) et bien plusieurs autres moyens, le recours aux médicaments reste toujours d'actualité chez les femmes qui ne peuvent pas se permettre les prix exorbitants de ces solutions esthétiques. Ainsi, elles utilisent des dermocorticoïdes, de l'hydroquinone ou de la trolamine (BIAFINE®) pour un blanchiment de peau et un traitement des cicatrices. Les laxatifs ou les diurétiques sont utilisés par celles qui cherchent à perdre du poids, les corticoïdes pour une prise de poids, les contraceptifs oraux pour lutter contre la chute de cheveux... Des charlatans proposent même

des mélanges entre médicaments et autres produits (yaourt, pomme de terre, jus de citron, curcuma, lait en poudre, bicarbonate de soude...) à la recherche de résultats meilleurs. Sur les réseaux sociaux, on trouve aussi différentes autres incitations de la population au mésusage de certains médicaments: la Bicarbonate de soude en poudre pour un usage récréatif, du COLLYRE BLEU® pour une coloration bleue immédiate de la pupille, de la chlortétracycline (AUREOMYCINE® 1%) pour lutter contre l'acné, les cernes, les spasmes digestifs, les hémorroïdes, pour un blanchiment de peau, pour préparation d'une crème hydratante en mélange avec du yaourt ou du lait en poudre, contre l'alopécie,....

Pour ce qui est du Misoprostol et en raison de l'illégalité de l'avortement dans notre pays, les femmes utilisent cette molécule à la fois facile d'obtention et d'utilisation non invasive. Les méthodes chirurgicales, et particulièrement celle du curetage, ne sont pas dénuées de risque surtout lorsqu'elles sont clandestines, étant pratiquées à l'aide de méthodes dangereuses et/ou dans un environnement sanitaire inadéquat. En raison de son mésusage, cet AINS qui était vendu en pharmacies a connu une décision de suspension de son AMM par une décision ministérielle du 31 juillet 2018. Cependant, la molécule continue à être commercialisée dans le marché noir.

La plupart des pharmacies refusent de délivrer le médicament qu'ils suspectent pour un potentiel mésusage, détournement ou abus. D'autres demandent la prescription médicale avant de décider. Peu d'équipes officinales mènent un interrogatoire avec le patient à la recherche d'une explication de la demande suspecte, alors que d'autres ne délivrent qu'une seule boîte. Il existe aussi une catégorie qui décide en fonction de la spécialité demandée.

Plus que 80% des pharmaciens perçoivent le mésusage, l'abus des médicaments et leurs détournements comme des pratiques dont l'impact sur la société et la population est très grave.

Pourtant, ils se permettent de tolérer quelques mésusages notamment celui des stimulants d'appétit tel que la cyproheptadine, et celui des corticoïdes. Certains tolèrent l'usage des laxatifs et des diurétiques mais aussi une prise d'antibiotiques pour infection virale ou parasitaire, rhume, fièvre d'origine non bactérienne, angines non streptococciques.... D'autres médicaments pouvant être sujets de mésusage tels que la

codéine souvent utilisée dans des cocktails, VERMOGAL® (une crème vermifuge) utilisée pour faire pousser les cheveux, mais aussi des médicaments pour le dopage et la performance sexuelle...

Il s'est apparu que seulement 36% des pharmacies avaient déjà reçu une déclaration d'effets indésirables suite à un mésusage, abus ou détournement médicamenteux, tandis que plus que 60% n'en ont jamais reçu.

Parmi les effets indésirables déclarés, les corticoïdes présentent le plus d'effets apparus chez la population : HTA, asthme, rétention hydrosodée, insuffisance surrénalienne à l'arrêt de traitement, syndrome de Cushing suite à l'utilisation abusée, ostéoporose, pigmentation, tachycardie, troubles endocriniens...

Avec les stimulants d'appétit, la population a rapporté des effets indésirables de type somnolence, asthénie, dépendance physique (telle qu'une insomnie suite au sevrage) et psychique (perte d'appétit à l'arrêt) ...

Des effets de type résistance bactérienne et diarrhée ont été signalés suite au mésusage des antibiotiques. Avec la Codéine, du vertige a été rapporté et avec les psychotropes, le patient devient de plus en plus agressif.

Or, même avec tous ces effets indésirables déclarés, 67% des pharmaciens ne les déclarent pas et certains justifient cela par le fait qu'ils soient déjà connus. Seule une minorité (11,63%) déclare tous les effets indésirables reportés au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance (CAPM). Le reste le déclare soit à des autorités autres que le CAPM (DMP par exemple) alors que d'autres ne les déclarent que parfois ou rarement.

Par ailleurs, l'équipe officinale veille sur le conseil du patient et sa sensibilisation sur les effets nocifs d'un mésusage ou abus, informe sa famille (si le sujet est mineur), l'oriente vers un médecin en cas de besoin et refuse de redispenser des spécialités sujettes de mésusage. Certains pharmaciens peuvent même proposer des traitements des effets indésirables déclarés. Le partage d'expérience avec les confrères est une façon indirecte de lutter contre ces pratiques dangereuses.

2. Etude statistique analytique :

L'exploitation des données de notre enquête a montré que les sujets qui font un mésusage des médicaments pour la prise de poids sont surtout de sexe féminin. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus lors d'une étude menée en Babylone qui a montré que le mauvais usage des corticoïdes et des stimulants l'appétit est élevé chez les jeunes femmes. La plupart des sujets ont utilisé ces médicaments pour augmenter leur poids et améliorer leur apparence (et non pas pour leurs indications thérapeutiques).[88]

Notre enquête a aussi montré que l'usage des médicaments pour visée toxicomanogène est lié au sexe masculin. Ces résultats sont quasi semblables à ceux d'une étude britannique sur le comportement des deux sexes vis-à-vis de l'usage des drogues licites et illicites dans le cadre de la toxicomanie. Les analyses d'urine ont révélé que les hommes étaient plus susceptibles que les femmes d'être testés positifs pour les benzodiazépines et le cannabis, tandis que les femmes l'étaient pour les amphétamines, les opiacés et la cocaïne.

Au Maroc, selon le rapport de 2014 de l'Observatoire National des Drogues et Addictions, l'usage détourné des benzodiazépines est plutôt l'apanage des lycéennes filles. Chez les garçons, la prévalence durant la vie de la consommation de l'alcool était de 16.6%, celle du cannabis de 12.5% et les psychotropes venaient en dernier avec un pourcentage de 9.5%. Cependant, durant leur vie, les filles consommaient les psychotropes dans 8,4% des cas, puis l'alcool dans 4.7% des cas et le cannabis était consommé en dernier dans 1.5% des cas.[89]

En ce qui concerne le mésusage et l'abus médicamenteux contre l'insomnie, notre travail a montré que cet effet est recherché par le sexe masculin. Pourtant, une analyse multivariée a montré que les femmes sont plus susceptibles que les hommes de consommer les narcotiques et anxiolytiques de façon abusive. [90]

Les femmes cherchent depuis l'antiquité à éclaircir leur peau, à maintenir et à augmenter sa légèreté en tant que signe de féminité. En effet, dans l'Égypte ancienne, comme dans d'autres parties du monde méditerranéen antique, les femmes ont été toujours représentées avec une peau plus claire que leurs homologues masculins.[91]

La dépigmentation volontaire est une pratique couramment observée chez les noirs africains depuis plus de quatre décennies. En Afrique subsaharienne, cette pratique prédomine largement chez les femmes, quel que soit leur statut socio-professionnel, avec une prévalence comprise entre 25% et 77,3% selon les différentes études.[92]

Cependant, la beauté est également l'une des principales raisons invoquées par les hommes pratiquant l'éclaircissement de la peau, par exemple au Congo ou au Nigeria. Comme chez les femmes, la beauté attribuée à une peau claire est une source de renforcement de soi et de plaisir sensuel. Aux États-Unis, l'éclaircissement de la peau est pratiqué par les stars masculines du show-business ou du sport, comme le base-ball.[91]

Partie 3 :
Le pharmacien face au mésusage :
Rôle & recommandations

La relation pharmacien-patient est indispensable au bon usage des médicaments. Compte tenu de son rôle de gardien et d'éducateur, le pharmacien a la responsabilité de mettre en œuvre des interventions destinées à combattre les pratiques de mésusage, d'abus et de détournement d'usage médicamenteux.

Le pharmacien délivre les médicaments et aide les patients à comprendre les instructions de leurs bonnes prises. En étant attentifs aux falsifications ou altérations d'ordonnances, il constitue la première ligne de défense pour reconnaître l'abus et le mésusage des médicaments. Le pharmacien est donc appelé à sécuriser sa dispensation par l'analyse de l'ordonnance avant de délivrer les médicaments, ceci constitue à la fois un acte éthique envers son patient et déontologique à l'égard du médecin traitant.

Le pharmacien a aussi un rôle d'alerte des autorités sanitaires pour les effets indésirables, les cas d'abus et de mésusage de médicaments.

I. Rôle du pharmacien d'officine : l'expérience internationale.

1. Systèmes de formation de l'équipe officinale :

Selon une étude menée auprès des pharmaciens d'officine en Scotland, ces derniers ont exprimé le besoin d'être soutenus par des organismes de formation mais aussi par d'autres pharmaciens pour faire face au problème de l'usage abusif des médicaments en vente libre. Le partage d'informations entre pharmaciens mais aussi avec les équipes des soins primaires étant limité, la plupart d'entre eux témoignent qu'ils ne dépendent que de leurs observations personnelles et du soutien de leurs assistants de comptoir pour détecter les pratiques à risque. Or, ce partage pourrait être utile pour détecter et contrôler la problématique. Cela suggère qu'une formation pluridisciplinaire pourrait être importante.[93]

Les pharmaciens ont également demandé des informations sur le potentiel de mésusage des médicaments en vente libre et des conseils sur les interventions nécessaires, en particulier pour les utilisateurs " difficiles " (par exemple, les personnes âgées ou les femmes souffrant de troubles de l'alimentation) par le biais de programmes de formation en ligne.

Les pharmaciens traitent généralement le patient en lui restreignant l'accès au médicament et en lui suggérant de consulter son médecin traitant pour le traitement de ses "symptômes". La restriction de l'accès est une première étape importante, mais un soutien ou des conseils peuvent aussi être utiles surtout dans les cas d'abus chroniques. Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour explorer les méthodes de traitement et leur mise en œuvre.[93]

La formation des assistants en pharmacie sur l'abus des médicaments en vente libre peut également être utile pour détecter les utilisateurs potentiels. L'étude a aussi démontré la nécessité d'une plus grande cohérence dans la gestion de l'abus des OTC et le besoin de développer des directives pour les pharmaciens, reconnues au niveau national. Celles-ci devraient inclure des directives pour la formation et la gestion du rôle des assistants en pharmacie dans la détection et la surveillance des abus.[93]

2. Systèmes d'information de l'équipe officinale :

Les pharmaciens d'officine constituent une source d'informations importante dans l'évaluation des pratiques de consommation et de détournement des substances médicamenteuses. En Scotland, certaines Pharmacies ont mis en place des lignes d'assistance téléphonique pour alerter les autres Pharmacies de la région lorsqu'une ordonnance frauduleuse est détectée. Les pharmaciens ont aussi montré leur intérêt pour le développement d'un "système d'alerte précoce" permettant aux pharmaciens de partager des informations sur les personnes suspectées d'abus ou de mésusage.[93]

En outre, des programmes de surveillance des médicaments sur ordonnance (PDMP), qui obligent les médecins et les pharmaciens à enregistrer chaque ordonnance remplie dans une base de données nationale, peuvent aider les professionnels de la santé à identifier les patients qui obtiennent des ordonnances de plusieurs sources. En mai 2011, 48 États et un territoire ont adopté une législation autorisant les PDMP, dont 34 sont opérationnels. [94]

Les PDMP sont des bases de données électroniques à l'échelle de l'État qui recueillent des données sur les substances contrôlées, délivrées dans cet État. Ils sont hébergés par des organismes de réglementation, d'administration ou d'application de la loi spécifiques à l'État (le plus souvent les conseils de pharmacie de l'État). Les informations sont stockées dans une base de données centrale et peuvent être consultées par les utilisateurs autorisés, notamment les prescripteurs, les dispensateurs... Leur principal objectif est d'identifier et de prévenir l'abus et le détournement de médicaments, ainsi que de faciliter l'identification, l'intervention et le traitement des personnes dépendantes des médicaments sur ordonnance. Les données recueillies peuvent contribuer à fournir des informations aux initiatives de santé publique sur les tendances en matière d'utilisation et d'abus de différentes substances à l'échelle de l'État.[95]

3. Education du patient :

Le pharmacien d'officine est en première ligne dans la relation patient-médicament. Il est possible d'essayer d'empêcher un patient d'abuser ou de détourner l'usage d'un médicament en exerçant une vigilance sur la quantité vendue et la fréquence d'achat de ce

produit. En outre, des instructions claires devraient être données sur l'utilisation de ces produits aux patients. Des brochures sur l'utilisation appropriée de chaque catégorie de médicaments en vente libre, rédigées dans un langage simple (même en dialecte en cas de besoin), peuvent être utiles pour renforcer la transmission de conseils et de corriger les informations relatives au mésusage des médicaments. [96]

D'autre part, les pharmaciens peuvent n'avoir d'autre choix que de restreindre la disponibilité des médicaments lorsqu'ils suspectent ou identifient clairement un usage abusif, et ceci pour deux catégories de clients :

- Ceux qui expérimentent les médicaments en vente libre à la recherche de sensations fortes.
- Ceux qui cherchent un substitut aux drogues illicites, lorsque celles-ci leur sont inaccessibles.[96]

En effet, de temps en temps, le RPSGB (Royal Pharmaceutical Society of Great Britain) suggère le fait de retirer certains médicaments de la vue des clients et de les stocker à l'arrière de la Pharmacie.

De plus, il est fondamental que le pharmacien soit vigilant et attire l'attention des patients sur les effets néfastes d'un usage inapproprié des médicaments. Le pharmacien d'officine joue donc un rôle important dans la sensibilisation des patients. Il sera responsable de la délivrance des médicaments prescrits ou en vente libre et des conseils associés, afin de garantir un bon usage du médicament ainsi qu'une observance du patient.

4. Déclaration d'un usage médicamenteux inapproprié :

En France, les pharmaciens d'officine participent aux notifications spontanées et aux enquêtes (*OSIAP*). La Notification est un système de déclaration au *CEIP* de cas de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné de médicaments psychotropes observés en officine. Cette notification est une description des faits et des produits mis en cause (médicament détournés, posologie, voie d'administration, associations dangereuses, durée de consommation, ...) tout en respectant l'anonymat de leurs patients.[97]

Plusieurs moyens de notifier un événement au *CEIP* sont mis à disposition des pharmaciens :

- Une fiche de déclaration imprimable ;
- Une adresse mail du CEIP d'Ile de France ;
- Une ligne téléphonique du CEIP de Paris ;
- Un numéro de fax.

La notification permet en retour au CEIP de fournir des informations et des conseils aux pharmaciens d'officine, sur les produits consommés et la prise en charge de leurs patients. De plus, l'évaluation de ces données permet d'alerter les autorités sanitaires afin de mettre en place des mesures efficaces de vigilance :

- Renforcement du cadre de prescription et de délivrance des médicaments (exemple: Tianepine STABLON® est désormais prescrit sur une ordonnance sécurisée, avec une durée de prescription limitée).
- Classement des médicaments psychotropes au tableau des stupéfiants.
- Renforcement de la sécurité d'emploi des médicaments.[97]

La méthode de notification spontanée, bien qu'elle soit obligatoire, repose sur le volontariat des professionnels de santé : on estime ainsi que seul un effet indésirable sur dix serait déclaré. Sont habituellement notifiés les événements les plus graves, ceux liés à un médicament récemment mis sur le marché, et ceux dont l'identification ou la relation causale paraît évidente. Le Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine, dans son rapport d'activité pour 2004, fait état de la faible participation des pharmaciens au système de notification spontanée : seuls 3% des déclarations d'effets indésirables émanent des pharmaciens d'officine. S'ils communiquent régulièrement avec le centre pour des demandes de renseignements (55 des 1681 questions posées proviennent des officinaux) et contribuent activement aux enquêtes, ils participent très peu au recueil des données. Pour le pharmacien d'officine, la sous-notification résulte tout d'abord de la difficulté à identifier un éventuel effet indésirable : une fois les médicaments délivrés, le pharmacien n'est pas toujours averti des suites du traitement. En cas d'effet indésirable grave, les patients sont habituellement pris en charge par leur médecin ou par l'hôpital. Même consulté pour avis, le pharmacien doit orienter

le malade vers le prescripteur, pour définir la conduite à tenir, modifier ou aménager le traitement : les conclusions de l'entretien et les investigations complémentaires ne lui sont pas toujours communiqués. Ne disposant que d'informations partielles, le pharmacien peut douter de la pertinence d'une notification de sa part. Le médecin, disposant du dossier complet du patient et de connaissances sémiologiques plus affinées, devrait systématiquement être averti des effets indésirables rencontrés pour éviter tout incident ultérieur : le pharmacien peut choisir de laisser au prescripteur le soin d'une notification, qui comprendrait alors plus d'informations exploitables. Le pharmacien intervient donc principalement dans la détection d'effets inattendus, grâce à sa connaissance des propriétés pharmacologiques des médicaments.

Sa place au sein de la surveillance des pharmacodépendances est particulièrement intéressante puisqu'il est témoin des abus de médicaments délivrés sans prescription et des falsifications d'ordonnances.[98]

II. Rôle du pharmacien d'officine : l'expérience marocaine.

Dans son discours, l'ancien ministre de la santé « Y. Baddou » avait insisté sur l'importance de la sécurité d'emploi des médicaments et des produits de santé parmi les actions prioritaires du Ministère de la Santé au même titre que l'assurance de la qualité et de l'accessibilité des médicaments commercialisés dans notre pays. Le Maroc, à travers son Centre National de Pharmacovigilance, participe au réseau international de la Pharmacovigilance. Elle avait aussi déclaré que la régionalisation de la pharmacovigilance par l'implantation des centres régionaux figure parmi les actions prioritaires du Ministère de la Santé (plan 2008-2012). Le renforcement du comité technique de pharmacovigilance et l'implication de l'industrie pharmaceutique pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments qu'ils commercialisent doit se faire dans une ambiance de responsabilisation et de transparence. Elle avait aussi affirmé qu'une véritable gestion du risque médicamenteux repose essentiellement sur l'adhésion de tous les professionnels de santé à la culture de notification spontanée des événements indésirables des médicaments. Le renforcement de cette culture reste cependant le défi le plus important à relever.[15]

Les bonnes pratiques de Pharmacovigilance ont listé de nombreux objectifs du système national de pharmacovigilance (PV), parmi lesquels on trouve :

- ❖ Déceler aussi précocement que possible les effets indésirables dus à l'utilisation des produits de santé dans les conditions normales d'utilisation et en cas de :
 - Mésusage.
 - Usage abusif.
 - Pharmacodépendance.
 - Erreur médicamenteuse.
 - Inefficacité thérapeutique.
 - Réactions résultant d'un produit défectueux ou de mauvaise qualité.
- ❖ Etablir la fréquence et la gravité des effets indésirables connus ou nouvellement découverts.
- ❖ Développer la formation, en matière d'effets indésirables des produits de santé, des professionnels de santé ainsi que du public.

- ❖ Donner des avis techniques motivés aux personnalités et aux organismes ayant un pouvoir de décision sur la réglementation des produits de santé.
- ❖ Susciter des études sur les mécanismes et les conséquences des effets indésirables des produits de santé.[15]

Le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV) travaille en tandem avec le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) avec lequel il partage les compétences humaines et les moyens logistiques de fonctionnement. Afin de promouvoir l'usage rationnel des médicaments, le CNPV est chargé de plusieurs fonctions parmi lesquelles :

- ❖ Assurer la formation du personnel des structures régionales dans les méthodes de recueil, de validation, d'imputabilité et d'enquêtes en pharmacovigilance.
- ❖ Assurer l'information sur l'usage rationnel du médicament et des effets indésirables auprès des autorités, des professionnels de santé, des médias et du public.
- ❖ Participer à l'enseignement et à la formation des professionnels de santé sur les effets indésirables des produits de santé.
- ❖ Gérer la base de données nationale des effets indésirables des produits de santé.
- ❖ Réaliser et coordonner toute enquête visant à mieux évaluer l'ampleur d'un effet indésirable à la suite d'une alerte nationale ou internationale.[15]

En revanche, les pharmaciens sont vivement invités à contribuer activement dans la notification des différentes pratiques suspectes ou même déclarées par le patient qui les a réellement faits.

La déclaration des effets indésirables est obligatoire pour les professionnels de santé depuis la circulaire (N° 2DR/10) du 10 Juin 1991.[99] Une fiche de notification (Annexe 3) est mise à la disposition des professionnels de santé notamment au niveau des syndicats des pharmaciens. Les centres de pharmacovigilance sont tenus à la confidentialité des données concernant le patient et le notificateur.

Les modalités de transmission des notifications au Centre National de Pharmacovigilance peuvent se faire par différentes voies de communication :

1. Site Internet du Centre National de Pharmacovigilance : www.capm.ma ;
2. Téléphone : 0 801 000 180, disponible 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, Fax : 05 37 77 71 79 ;
3. Courrier à l'adresse suivante : Centre Marocain de Pharmacovigilance, Rue Lamfedel Cherkaoui, Rabat-Instituts, Madinate Al Irfane, B.P. 66 71. Rabat-Maroc ;
4. Une consultation sur place est possible.[15]

L'OMS positionne le Maroc à la 29ème place parmi les pays du Moyen-Orient et en Afrique du Nord.[100] Toutefois, il est nécessaire de renforcer les moyens conjointement à la réforme du système de santé en y impliquant tous les acteurs, et leur inciter à unir les efforts pour lutter contre les pratiques pouvant nuire à la santé de la population.

Il est vivement recommandé de s'inspirer des mesures appliquées par les pays voisins afin de pouvoir déceler les différentes pratiques de mésusage, d'abus et de détournement mais aussi mettre en place des outils de contrôle efficaces qui faciliteront la contribution des professionnels de la santé à la préservation de la santé du patient, y compris les pharmaciens, qui constituent un maillon très fort du système de santé.

III. Recommandations :

Suite à tout ce qui a été cité préalablement, il est impératif de mettre en place des mesures drastiques pour lutter contre l'usage inapproprié des médicaments afin de préserver la santé publique, améliorer la qualité de vie des patients et réduire les impacts économiques et sociaux qui peuvent en découler.

Ainsi, nous pouvons suggérer les pistes d'amélioration suivantes :

- ❖ Mettre en place un programme spécial pour l'information et l'éducation des consommateurs sur le bon usage des médicaments ;
- ❖ Rendre obligatoire la formation continue des professionnels de santé ;
- ❖ Mettre en place les textes d'application de la législation pharmaceutique en ce qui concerne les bonnes pratiques de l'officine ;
- ❖ Interdire la vente des médicaments au marché noir ;
- ❖ Instaurer des sanctions contre la publicité illégale des médicaments et la remplacer par une publicité qui sensibilise la population sur les méfaits d'un mésusage ou d'un abus médicamenteux ;
- ❖ Encourager les patients et les associations de patients à signaler les effets indésirables aux systèmes de pharmacovigilance ;
- ❖ Centraliser tous les effets indésirables notifiés dans une seule base de données pour permettre une détection plus rapide et plus efficace des signaux de pharmacovigilance. L'accès des différents acteurs du système de santé à cette base de données doit être accordé ;
- ❖ Inscrire les médicaments nécessitant une surveillance renforcée sur une liste publiée, ajouter un symbole spécifique et une mention dans le RCP et la notice du médicament.



Conclusion



Ces derniers temps, le mésusage, l'abus et le détournement des médicaments se sont largement répandus dans la population marocaine. Ces pratiques constituent un véritable problème de santé publique. Les citoyens de tout âge et sexe peuvent être victime de ce genre de pratiques qui engendrent plusieurs conséquences préjudiciables sur la santé physique et/ou psychique mais aussi un grand impact économique.

Détenteur du monopole pharmaceutique, un monopole qui veille à garantir la sécurisation de l'approvisionnement en médicaments et la protection de la santé publique, le pharmacien d'officine a un rôle important dans la lutte contre le mésusage et l'abus de consommation des médicaments. Il représente un relais essentiel pour les actions relatives à la prévention et à la réduction des risques en matière d'usage détourné, abusé ou inapproprié. Il peut en effet repérer de manière précoce une conduite addictive ou détournée, en écoutant l'utilisateur, son parent ou un de ses amis. Il peut aussi conseiller et, le cas échéant, orienter vers une structure généraliste ou spécialisée et lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien peut même refuser de dispenser un médicament. Du fait de sa position stratégique, il peut atteindre les populations les plus marginalisées pour leur porter accompagnement et orientation.

Pour l'aider à accomplir les fonctions qui lui sont attribuées, il va falloir s'engager davantage à valoriser le métier de pharmacien d'officine, mettre en place des directives qui facilitent la gestion et le contrôle des gestes à risque (tels que l'abus, le mésusage et le détournement médicamenteux), créer des pistes de formation continue au profit de l'équipe officinale, mettre en place des outils permettant l'échange et le partage interprofessionnel...

Par ailleurs, les autorités compétentes doivent contribuer à la lutte contre l'usage inapproprié des médicaments par la mise en place des sanctions disciplinaires contre toute personne qui encourage le mésusage médicamenteux et qui incite la population au détournement ou à l'abus.

Quant au patient, il constitue un acteur principal du système de santé. En suivant les règles de bonne prise médicamenteuse et en veillant sur le respect des conseils fournis par les professionnels de la santé, tout en évitant le partage d'ordonnances et l'élimination des restes

de médicaments d'une prescription antérieure, il participera activement à la lutte contre le mésusage médicamenteux.

Bref, toutes ces facettes de notre profession concourent non seulement à justifier l'existence du monopole pharmaceutique mais également à envisager certaines évolutions futures de la pratique professionnelle. En dehors de la délivrance des médicaments, l'ensemble de la profession doit s'impliquer dans cette mission de service, afin de protéger son monopole dans l'intérêt de la santé publique et de trouver sa juste place dans un système de soins en pleine évolution.



Résumés



Résumé

Titre : Médicaments : Mésusage, Abus, Détournement ; Enquête auprès des pharmacies d'officine.

Auteur : HEZRAF Fatima Ezzahrae.

Directeur de la thèse : Pr. BOUSLIMAN Yassir.

Mots clés : Mésusage, Abus, Détournement, Usage médicamenteux, Pharmacovigilance.

Introduction : Le mésusage, l'abus et le détournement d'usage médicamenteux sont des pratiques qui deviennent de plus en plus répandues au Maroc. Elles sont dues à plusieurs facteurs et engendrent des effets indésirables évitables, d'où l'intérêt de la Pharmacovigilance.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les caractéristiques de ces pratiques auprès des pharmacies d'officine du Maroc.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, analytique qui concerne une série de cas. Le questionnaire a été distribué en ligne et directement auprès des pharmacies. L'analyse des résultats a été faite par le logiciel SPSS.

Résultats : Cent cinquante et une pharmacies ont participé à cette enquête, dont la plupart se situent en milieu urbain.

Les effets les plus recherchés sont respectivement la prise de poids et la toxicomanie, ce qui explique la recherche fréquente des corticoïdes au comptoir suivis par les psychotropes. La répartition selon le sexe a montré que les hommes recherchent surtout des médicaments pour insomnie et pour toxicomanie, les femmes plutôt des médicaments pour prise de poids.

Plusieurs facteurs participent à inciter ces pratiques au niveau de la population dont l'addiction, l'ignorance...

Suite à la suspicion d'un usage à risque, les pharmaciens d'officine tentent surtout de sensibiliser la clientèle sur les dangers de ces pratiques.

Les effets indésirables qui en découlent sont souvent sous-notifiés au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance Marocain.

Conclusion : Le pharmacien est un maillon incontournable dans la chaîne du médicament. Sa contribution est indispensable pour lutter contre le mésusage, le détournement et l'abus médicamenteux, pour garantir l'utilisation sécuritaire et la préservation de la santé publique.

Abstract

Title : Drugs: Misuse, Abuse, Diversion; Survey of community pharmacies.

Author : HEZRAF Fatima Ezzahrae.

Director of the thesis : Pr. BOUSLIMAN Yassir.

Keywords : Misuse, Abuse, Diversion, Drug use, Pharmacovigilance.

Introduction : Misuse, abuse and diversion of drugs becomes widespread practices in Morocco. They are due to several factors and can generate avoidable adverse effects, hence the interest of Pharmacovigilance.

The objective of this work is to evaluate the characteristics of those practices in Moroccan pharmacies.

Materials and methods : This work is a prospective, descriptive, analytical study involving a series of cases. The questionnaire was distributed online and directly to the pharmacies. The analysis of the results was done using SPSS software.

Results : One hundred fifty one pharmacies participated in this survey, most of which are located in urban areas.

The most frequently sought effects were respectively weight gain and drug addiction, which explains the ranking of corticosteroids at the top of the list of most sought-after drugs at the counter, followed by psychotropic drugs. The gender distribution shows that men mainly seek medicines for insomnia and for addiction, while women often search for weight gain drugs.

Several factors participate in the implementation of these practices between customers, including addiction, ignorance...

Following the suspicion of a risky use, pharmacists try to advise and sensitize the customers on the dangers of misuse, diversion or abuse of drugs. Adverse events that occur as a result of these practices are often under-reported to the Moroccan Poison and Pharmacovigilance Center.

Conclusion : The pharmacist is an important link in the drug chain. His contribution is essential to get rid of misuse, diversion and abuse of medicines in order to guarantee their safe use and to preserve the public health.

ملخص

العنوان: استبيان على مستوى الصيدليات حول الاستعمال السيء و المفرط للأدوية.

المؤلف: فاطمة الزهراء حزراف.

الأستاذ المشرف: البروفيسور بوسليمان ياسر.

الكلمات الأساسية: سوء الاستعمال, الافراط في الاستعمال, استعمال و استخدام الدواء ,اليقظة الدوائية.

المقدمة: يعتبر سوء استعمال الأدوية والافراط في تناولها من الممارسات التي عرفت انتشارا واسعا بين سكان المغرب و هي ممارسات ناتجة عن عدة عوامل وتولد العديد من الآثار الجانبية الممكن تفاديها بالاستعمال المعقلن للدواء مما يظهر جليا دور اليقظة الدوائية في الحد من انتشار هاته الآفة.

الهدف من هذه الدراسة هو اكتشاف خصائص ظاهرة سوء استعمال الدواء و الافراط في استخدامه بواسطة استبيان تم اجراؤه على مستوى صيدليات المملكة.

الوسائل و المعدات: تم القيام بدراسة استباقية وصفية تحليلية أجريت على مجموعة من الحالات حيث تم توزيع الاستبيان عبر الإنترنت و كذا بطريقة مباشرة على بعض الصيدليات. تم تحليل النتائج المحصل عليها بواسطة برنامج SPSS.

النتائج:شارك في هذا الاستبيان مائة و واحد و خمسون صيدلية ، معظمها يقع في مناطق حضرية.

كانت التأثيرات الأكثر ورودا و التي يبحث عنها الزبائن هي الزيادة في الوزن والإدمان، وهو ما يفسر ترتيب الكورتيكويد على رأس قائمة الأدوية الأكثر طلبًا في الصيدليات، تليها العقاقير ذات التأثير النفسي.

بحسب نتائج التحليل الإحصائي، يبحث الرجال في معظم الأحيان عن أدوية الأرق وعقاقير الإدمان، بينما تبحث النساء غالبًا عن أدوية لزيادة الوزن.

تتشترك عدة عوامل في تكريس هذه الممارسات في المجتمع، بما في ذلك الإدمان والجهل...

في حالة الشك و الالتباس عن مآل الدواء و الطريقة التي سيستخدم بها، يقوم الصيدالدة بنصح و ارشاد الزبائن عن أخطار الاستعمال غير السليم للأدوية أو الافراط في تناولها، في حين تم تسجيل نقص كبير في الابلاغ عن الآثار الجانبية الناتجة عن هذه الممارسات الى المركز الوطني لمحاربة التسمم و اليقظة الدوائية.

الخلاصة: يعتبر الصيدلي حلقة أساسية في سلسلة الأدوية و تعد مساهمته ضرورية لمكافحة الاستخدام السيء للأدوية ضمانا لسلامة المواطنين و حفاظا على الصحة العمومية.



Annexes



Annexe 1 : Appellation du tramadol (Niger), traduction en français et références symboliques

Appellations	Traduction en Français	Références symboliques
“Salou Djibo”	Salou Djibo	Nom d’une personne considérée comme un héros au Niger
“Maiguiwa”	«A éléphant»	L’emballage comporte la photo d’un éléphant symbole de force
“Tra”	Tra	Diminutif de tramol = Nom de code
“Moltra”	Moltra	Verlan : prononciation des mots en syllabes inversées
“Goudou”	Courir	Augmentation de la vitesse d’exécution des activités
“120”	Dosage 120 mg	Conditionnement forte à 120 mg
“Bari Ban Bari”	« Arrête ! je n’arrête pas »	Persévérant dans les activités physiques
“Gabi”	Force	Force physique
“General”	Général	Apte à tout faire
“Kioum”	Sec	Relatif aux crises convulsives
“Sodja”	Militaire	Symbole du combat, de la force du feu
“Wouta”	Feu	Qui ravage tout sur son passage
“Chaud”	Chaud	Très actif
“Tramol-Monsieur”	Tramol-monsieur	Relatif à l’usage aphrodisiaque

Annexe 2: Modes et circonstances de consommation du tramadol (Niger)

Modes de consommations	Circonstances de la consommation
Consommation collective	Regroupement de réjouissance (Baptêmes, mariages etc.) Travaux physiques collectifs (travaux communautaires, etc.) Toxicomaniaque (délinquance, recherche de sensation etc.)
Consommation individuelle	Prévention de la fatigue Traitement de la fatigue Recherche de performance physique ou sexuelle (sport, compétition, plaisir etc.) Traitement de toutes formes de douleurs

Annexe 3 : Fiche de notification.



Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

Centre National
de Pharmacovigilance



**NOTIFICATION DES EVÉNEMENTS INDÉSIRABLES
AUX MÉDICAMENTS ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ**

Date : Fiche :

Patient

Nom et prénom : Age : Sexe : M ☐ F ☐ Poids en Kg : Si grossesse : âge gestationnel : Localité ou ville : Tel :	Antécédents et terrain :
--	--------------------------

Evénement(s) indésirable(s)

Description clinique et para clinique de l'événement indésirable :

Date d'apparition : / / si non Délai d'apparition après la prise : Heures / / Jours / / Mois / /

Diagnostic différentiels éliminés :

Conduite adoptée : arrêt du médicament ☐ réduction de la dose ☐ traitement correcteur : précisez :
 hospitalisation ☐ prolongation d'hospitalisation ☐

Evolution de l'événement : Favorable ☐ Séquelles ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ Inconnue ☐

Médicaments et autres produits de santé pris par le patient (par ordre de suspicion décroissant)

Nom de spécialité et présentation	Posologie et voie d'administration	Numéro de lot	Date de début	Date d'arrêt	Indication	Modalités de Dispensation et de prise (*)

(*) Précisez si : Prescription médicale : 1 Auto-médication : 2 Erreur médicamenteuse : 3 Produit défectueux : 4

Si Vaccin : Nombre de prise : Lieu de vaccination : Secteur Public ☐ Privé ☐ Campagne de vaccination ☐

Si Plante médicinale : Quantité : Partie utilisée : prise en : Infusion ☐ Décoction ☐ Macération ☐

Autres :

- Médicament ou produit de santé ré-administré : Oui ☐ Non ☐ Lequel :

- Réapparition de l'événement indésirable : Oui ☐ Non ☐ Décrivez :

Observation relevée par :

Nom et Prénom : Tel :

Email :

Médecin ☐ Spécialité : Dentiste ☐ Pharmacien ☐ Infirmier ☐ Autre :

Lieu d'exercice : CHU ☐ Public ☐ Privé ☐ Ville : Signature :

Transmettre par Courrier : Rue Lamfadel Cherkaoui BP 6671 Rabat Institut Médical AL Ifrane-Rabat Maroc

Tel : 05 37 77 71 74 /67/69 **0801 000 180** Fax : 05 37 77 71 79 - Email : capmpc@capm.ma

CHPV Version 2011



Bibliographie

- [1]. A. Rachid, « Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des médicaments », Consulté le: mars 07, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.academia.edu/38873179/Pharmacie_gal%C3%A9nique_Bonnes_pratiques_de_fabrication_des_m%C3%A9dicaments
- [2]. « loi n° 17-04 (fr).pdf ».
- [3]. B. Bégaud et D. Costagliola, « RAPPORT SUR LA SURVEILLANCE ET LA
- [4]. M. des S. et de la Santé et M. des S. et de la Santé, « Mésusage », *Ministère des Solidarités et de la Santé*, mars 03, 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/mesusage> (consulté le mars 03, 2021).
- [5]. K. Siste, P. Nugraheni, H. Christian, E. Suryani, et K. K. Firdaus, « Prescription drug misuse in adolescents and young adults: an emerging issue as a health problem », *Curr. Opin. Psychiatry*, vol. 32, n° 4, p. 320-327, juill. 2019, doi: 10.1097/YCO.0000000000000520.
- [6]. P. Cappeliez, P. Landreville, et J. Vézina, *Psychologie clinique de la personne âgée*. University of Ottawa Press, 2000.
- [7]. A. Revet, A. Yrondi, et F. Montastruc, « Règles de bon usage des benzodiazépines », *Presse Médicale*, vol. 47, n° 10, p. 872-877, oct. 2018, doi: 10.1016/j.lpm.2018.10.008.
- [8]. A. J. Goudie et M. W. Emmett-Oglesby, Éd., *Psychoactive Drugs*. Totowa, NJ: Humana Press, 1989. doi: 10.1007/978-1-59259-464-1.
- [9]. D. W. Self et J. K. Staley Gottschalk, Éd., *Behavioral Neuroscience of Drug Addiction*, vol. 3. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010. doi: 10.1007/978-3-642-03001-7.
- [10]. « OMS | Substances psychoactives », *WHO*.
https://www.who.int/substance_abuse/terminology/psychoactive_substances/fr/
(consulté le avr. 24, 2021).

- [11]. T. Favrod-Coune et B. Broers, « The Health Effect of Psychostimulants: A Literature Review », *Pharmaceuticals*, vol. 3, n° 7, p. 2333-2361, juill. 2010, doi: 10.3390/ph3072333.
- [12]. M. Milhet, « Usages détournés de médicaments psychotropes par les adolescents et jeunes adultes », p. 22.
- [13]. « OMS | Syndrome de dépendance », *WHO*.
https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/ (consulté le mars 07, 2021).
- [14]. « OMS | Syndrome de sevrage », *WHO*.
https://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/ (consulté le mars 07, 2021).
- [15]. R. L. Cherkaoui, « CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE », p. 48.
- [16]. « williams_1.pdf ». Consulté le: mars 30, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
http://www.rcpe.ac.uk/sites/default/files/williams_1.pdf
- [17]. « resume_module_11.pdf ». Consulté le: avr. 24, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/resume_module_11.pdf
- [18]. « Surdosage ». <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/49-surdosage> (consulté le avr. 24, 2021).
- [19]. S. Fainzang, « L'automédication: Une pratique qui peut en cacher une autre », *Anthropol. Sociétés*, vol. 34, n° 1, p. 115-133, juill. 2010, doi: 10.7202/044199ar.
- [20]. C. Thoër, J. Pierret, et J. J. Lévy, « Quelques réflexions sur des pratiques d'utilisation des médicaments hors cadre médical », *Drogue Santé Société*, vol. 7, n° 1, p. 19-54, janv. 2009, doi: 10.7202/019618ar.
- [21]. « substance_veneneuses.pdf ». Consulté le: mars 07, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
https://Pharmacie.ma/uploads/pdfs/substance_veneneuses.pdf

- [22]. « DAH.12-1922.FR.c3.pdf ». Consulté le: févr. 28, 2021. [En ligne]. Disponible sur: http://www.onssa.gov.ma/images/reglementation/reglementation_connexe/DAH.12-1922.FR.c3.pdf
- [23]. « Arrêté du ministre de la santé du 14011957 (14 janvier 1957) relatif à l'établissement des ordonnances prescrivant des substances vénéneuses du tableau B.pdf ». Consulté le: mars 07, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [http://dmp.sante.gov.ma/upload/textes_legislatifs_et_reglementaires/4Arrete/Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%20ministre%20de%20la%20sant%C3%A9%20du%2014011957%20\(%2014%20janvier%201957%20\)%20relatif%20%C3%A0%20l%20%C3%A9tablissement%20des%20ordonnances%20prescrivant%20des%20substances%20v%C3%A9n%C3%A9neuses%20du%20tableau%20B.pdf](http://dmp.sante.gov.ma/upload/textes_legislatifs_et_reglementaires/4Arrete/Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%20ministre%20de%20la%20sant%C3%A9%20du%2014011957%20(%2014%20janvier%201957%20)%20relatif%20%C3%A0%20l%20%C3%A9tablissement%20des%20ordonnances%20prescrivant%20des%20substances%20v%C3%A9n%C3%A9neuses%20du%20tableau%20B.pdf)
- [24]. « Les médicaments à prescription obligatoire », VIDAL. <https://www.vidal.fr/> (consulté le mars 07, 2021).
- [25]. « Les médicaments à prescription facultative », VIDAL. <https://www.vidal.fr/> (consulté le mars 08, 2021).
- [26]. « 98c65ccf595a17d39a6dc1396c5db3cb.pdf ». Consulté le: mars 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/98c65ccf595a17d39a6dc1396c5db3cb.pdf
- [27]. M. McCarthy, « Prescription drug abuse up sharply in the USA », *The Lancet*, vol. 369, n° 9572, p. 1505-1506, mai 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60690-4.
- [28]. [28] B. S. Prince, C. M. Goetz, T. L. Rihn, et M. Olsky, « Drug-related emergency department visits and hospital admissions », *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, vol. 49, n° 7, p. 1696-1700, juill. 1992, doi: 10.1093/ajhp/49.7.1696.
- [29]. « eprint9274.pdf ». Consulté le: mars 29, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://depot-e.uqtr.ca/id/eprint/9274/1/eprint9274.pdf>

- [30]. B. Bégaud et D. Costagliola, « RAPPORT SUR LA SURVEILLANCE ET LA PROMOTION DU BON USAGE DU MEDICAMENT EN FRANCE », p. 57.
- [31]. [31] M. Milhet et E. Langlois, « Faire face aux épreuves de la vie juvénile : l'usage détourné de médicaments psychotropes chez les jeunes », *Deviance Soc.*, vol. Vol. 41, n° 4, p. 511-540, oct. 2017.
- [32]. « 4270c13862381907e69554b2273148a3.pdf ». Consulté le: mars 14, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4270c13862381907e69554b2273148a3.pdf
- [33]. « plaquette_osiap_2018_finale.pdf ».
- [34]. R. S. Bencheikh, « L'usage rationnel du médicament », p. 16.
- [35]. S. Cardon, « Usage détourné du Rivotril® : état des lieux et rôle du Pharmacien inspecteur de santé publique », p. 69, 2011.
- [36]. [36] « ARTOTEC® : Suspension d'AMM ». https://Pharmacie.ma/article/6100/artotec%C2%AE___retrait_damm (consulté le avr. 25, 2021).
- [37]. P. A. Faraj, P. A. Berbich, P. B. Lazrak, P. T. Chkili, P. M. T. Alaoui, et P. A. Belmahi, « UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT », p. 134.
- [38]. T. K. Drazdowski, « A Longitudinal Study of the Motivations for the Non-medical Use of Prescription Drugs in a National Sample of Young Adults », p. 114.
- [39]. K. K. Rigg et G. E. Ibañez, « Motivations for non-medical prescription drug use: A mixed methods analysis », *J. Subst. Abuse Treat.*, vol. 39, n° 3, p. 236-247, oct. 2010, doi: 10.1016/j.jsat.2010.06.004.
- [40]. R. K. McHugh, « Prescription drug abuse: from epidemiology to public policy », *J. Subst. Abuse*, p. 7, 2014.

- [41]. A. Mahé, « Utilisation cosmétique de produits dépigmentants – The cosmetic use of bleaching products », p. 6, 2010.
- [42]. E. Langlois et M. Milhet, « Usages détournés de médicaments psychotropes par les jeunes », p. 80.
- [43]. M. Tournier, « Prevalence et impact de l'exposition precoce aux anxiolytiques », vol. 90, p. 6, 2014.
- [44]. H. Rhoades, H. Winetrobe, et E. Rice, « Prescription drug misuse among homeless youth », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 138, p. 229-233, mai 2014, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.02.011.
- [45]. S. R. Quah, « SELF-MEDICATION IN SINGAPORE », *Singapore Med. J.*, vol. 26, n° 2, p. 7, 1985.
- [46]. N. Légaré, « Les médicaments en vente libre comme substances d'abus : revue d'un phénomène méconnu », *Drogue Santé Société*, vol. 7, n° 1, p. 129-151, janv. 2009, doi: 10.7202/019621ar.
- [47]. « Cadet-Taïrou et Brisacier - Médicaments psychotropes non opiacés.pdf ». Consulté le: juin 10, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13med.pdf>
- [48]. F. Hessi, « L'usage non medical des médicaments psychotropes chez les jeunes adultes toxicomanes en centre de réadaptation en dépendance. », 2014.
- [49]. A. Deschenau, A. Iftimovici, et D. Touzeau, « Usages de drogues et mésusages de médicaments : repères utiles sur la polyconsommation », *Presse Médicale*, vol. 45, n° 12, p. 1102-1107, déc. 2016, doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.010.
- [50]. Y.-S. Chong, L.-L. Su, et S. Arulkumaran, « Misoprostol: A Quarter Century of Use, Abuse, and Creative Misuse »:, *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 59, n° 2, p. 128-140, févr. 2004, doi: 10.1097/01.OGX.0000109168.83489.66.
- [51]. S. Michel, « Etude des spécialités employées dans les intoxications médicamenteuses volontaires au CAPTV de Nancy de 1999 à 2008 », p. 130.

- [52]. D. Harwood et R. Jacoby, « Suicide chez les sujets âgés », *EMC - Psychiatr.*, vol. 3, n° 4, p. 1-8, janv. 2006, doi: 10.1016/S0246-1072(06)43511-2.
- [53]. P. A. Faraj, P. A. Berbich, P. B. Lazrak, P. T. Chkili, P. M. T. Alaoui, et P. A. Belmahi, « UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT », p. 134.
- [54]. A. M. Lulebo *et al.*, « The misuse of Cyproheptadine: a non-communicable disease risk behaviour in Kinshasa population, Democratic Republic of Congo », *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*, vol. 11, n° 1, p. 7, déc. 2016, doi: 10.1186/s13011-016-0051-8.
- [55]. A. Jeffers, E. G. Benotsch, et S. Koester, « Misuse of prescription stimulants for weight loss, psychosocial variables, and eating disordered behaviors », *Appetite*, vol. 65, p. 8-13, juin 2013, doi: 10.1016/j.appet.2013.01.008.
- [56]. J. R. Lachenmeyer, P. Muni-Brander, et S. Belford, « Laxative abuse for weight control in adolescents », p. 4.
- [57]. V. J. Bernet, « Thyroid hormone misuse and abuse », *Endocrine*, vol. 66, n° 1, p. 79-86, oct. 2019, doi: 10.1007/s12020-019-02045-1.
- [58]. B. Hayhoe et J. Lee-Davey, « Tackling benzodiazepine misuse », *BMJ*, vol. 362, p. k3208, juill. 2018, doi: 10.1136/bmj.k3208.
- [59]. « 2014TOU32060.pdf ». Consulté le: avr. 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/717/1/2014TOU32060.pdf>
- [60]. T. BOUISSE, « La Codéine vendue à doses exonérées (toxicomanie et détournement d'indication) », 2004.
- [61]. M. Fabre, « Détournement de médicaments: A propos de la Codéine et du Néo-Codion® données des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance », p. 129.
- [62]. B. Jf, « ABUS DE MÉDICAMENTS ET ADOLESCENTS », vol. 23, p. 11, 2007.

- [63]. S. Labarde, J.-L. Bugeaud, et Y. Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive », *Actual. Pharm.*, vol. 52, n° 523, p. 18-29, févr. 2013, doi: 10.1016/j.actpha.2012.12.013.
- [64]. W. L. Chan, D. M. Wood, et P. I. Dargan, « Significant Misuse of Sildenafil in London Nightclubs », *Subst. Use Misuse*, vol. 50, n° 11, p. 1390-1394, sept. 2015, doi: 10.3109/10826084.2015.1013135.
- [65]. « smith2005.pdf ».
- [66]. « a3b4c327-762d-4fe8-8add-ca0a696b16aa.pdf ». Consulté le: mars 28, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://indexation.univ-fcomte.fr/nuxeo/site/esupversions/a3b4c327-762d-4fe8-8add-ca0a696b16aa>
- [67]. A. Abobotain *et al.*, « Socio-demographic determinants of antibiotic misuse in children: A survey from the central region of Saudi Arabia », *Saudi Med. J.*, vol. 34, p. 832-40, août 2013.
- [68]. R. Torrents *et al.*, « Misuse of Trihexyphenidyl (Artane) on Réunion Island », *J. Clin. Psychopharmacol.*, vol. 38, n° 3, p. 250-253, juin 2018, doi: 10.1097/JCP.0000000000000882.
- [69]. A. Atkins et C. Sekar, « Proton Pump Inhibitors: Their Misuse, Overuse, And Abuse », *IOSR J. Pharm.*, vol. 3, mars 2013, doi: 10.9790/3013-32202529.
- [70]. M. M. Barakat, R. A. Al-Qudah, A. Akour, M. Abu-Asal, S. Thiab, et Y. H. Dallal Bashi, « The Use/Abuse of Oral Contraceptive Pills Among Males: A Mixed-Method Explanatory Sequential Study Over Jordanian Community Pharmacists », *Addiction Medicine*, preprint, mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.11.21253403.
- [71]. « adnet2005.pdf ».
- [72]. E. Pape *et al.*, « Paracetamol Misuse and Dental Pain: Results from the French Observational DAntaLor Study », *J. Oral Facial Pain Headache*, vol. 33, p. 123-129, déc. 2019, doi: 10.11607/ofph.1861.

- [73]. « 96892-Article Text-252250-1-10-20131113.pdf ».
- [74]. R. N. Lipari, M. Williams, et S. L. Van Horn, « Why Do Adults Misuse Prescription Drugs? », in *The CBHSQ Report*, Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US), 2013. Consulté le: mars 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458284/>
- [75]. C. Lacroix, M. Spadari, L. Pochard, E. Frauger, et J. Micallef, « Dépendance aux antalgiques et antitussifs opioïdes : état des lieux et modalités de prise en charge », *Therapies*, vol. 73, n° 6, p. 568-569, déc. 2018, doi: 10.1016/j.therap.2018.09.004.
- [76]. S. O'Connor, N. McCaffrey, E. Whyte, K. Moran, et P. Lacey, « Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, knowledge, and behaviors around their use and misuse in Irish collegiate student-athletes », *Phys. Sportsmed.*, vol. 47, n° 3, p. 318-322, juill. 2019, doi: 10.1080/00913847.2018.1553468.
- [77]. R. Venkatachalam, « Misuse of corticosteroids in infants of rural Tamilnadu », *Indian Pediatr.*, vol. 45, p. 1008, janv. 2009.
- [78]. A. Singier *et al.*, « Medicine misuse: A systematic review and proposed hierarchical terminology », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 87, n° 4, p. 1695-1704, avr. 2021, doi: 10.1111/bcp.14604.
- [79]. « Céphalées par abus médicamenteux - EM consulte ». Consulté le: avr. 18, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/105538/cephalees-par-abus-medicamenteux>
- [80]. « ccq_recos.pdf ». Consulté le: avr. 18, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ccq_recos.pdf
- [81]. O. Grossi et T. Généreau, « Corticoïdes et... infections, dopage, chirurgie et sexualité », *Rev. Médecine Interne*, vol. 34, n° 5, p. 269-278, mai 2013, doi: 10.1016/j.revmed.2012.12.008.

- [82]. Weltgesundheitsorganisation et Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Éd., *The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*. Geneva: WHO [u.a.], 2002.
- [83]. « P0392013.pdf ». Consulté le: mai 03, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/1121/P0392013.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [84]. « OMS | Les antibiotiques sont-ils encore “automatiques” en France? », WHO. <https://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/11-030111/fr/> (consulté le juin 01, 2021).
- [85]. A. Albsoul-Younes, M. Wazaify, A.-M. Yousef, et L. Tahaineh, « Abuse and Misuse of Prescription and Nonprescription Drugs Sold in Community Pharmacies in Jordan », *Subst. Use Misuse*, vol. 45, n° 9, p. 1319-1329, mai 2010, doi: 10.3109/10826080802490683.
- [86]. V. R. Votaw, R. Geyer, M. M. Rieselbach, et R. K. McHugh, « The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 200, p. 95-114, juill. 2019, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033.
- [87]. « Azekour2019_Article_EpidemiologicalProfileOfDrugOvELBOUHALIbachir.pdf ».
- [88]. S. Al-azzawi, « Misuse of appetite-stimulant drugs in Babylon », janv. 2012.
- [89]. « 168075f742.pdf ». Consulté le: juin 20, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://rm.coe.int/rapport-annuel-2014-de-l-observatoire-national-des-drogues-et-addictio/168075f742>
- [90]. L. Simoni-Wastila, « The Use of Abusable Prescription Drugs: The Role of Gender », *J. Womens Health Gend. Based Med.*, vol. 9, n° 3, p. 289-297, mai 2000, doi: 10.1089/152460900318470.
- [91]. A. Petit, « Skin lightening and its motives: A historical overview », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 146, n° 5, p. 399-409, mai 2019, doi: 10.1016/j.annder.2019.04.017.

- [92]. J. Teclessou, S. Akakpo, et V. P. Pitche, « Épidémiologie de la dépigmentation cosmétique volontaire en Afrique sub-saharienne », *Peaologie - Rev. Sci. Soc. Hum. Sur Peaux*, n° 1, juill. 2018, Consulté le: juin 30, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-02460554>
- [93]. L. MacFadyen, D. Eadie, et T. McGowan, « Community pharmacists' experience of over-the-counter medicine misuse in Scotland », *J. R. Soc. Promot. Health*, vol. 121, n° 3, p. 185-192, sept. 2001, doi: 10.1177/146642400112100316.
- [94]. « rrprescription.pdf ». Consulté le: avr. 23, 2021. [En ligne]. Disponible sur: http://venturacountylimits.org.s94613.gridserver.com/resource_documents/rrprescription.pdf
- [95]. « Prescription Drug Monitoring Program - an overview | ScienceDirect Topics ». <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/prescription-drug-monitoring-program> (consulté le mai 24, 2021).
- [96]. J. Sheridan et J. Strang, *Drug Misuse and Community Pharmacy*. CRC Press, 2002.
- [97]. « Pharmaciensd'officine », *Addictovigilance Paris*, nov. 04, 2013. <http://addictovigilance.aphp.fr/Pharmaciens-dofficine/> (consulté le mai 24, 2021).
- [98]. M. Esse, « Les services rendus par le Pharmacien d'officine en dehors de la délivrance de médicaments », p. 138.
- [99]. « bonnes_pratiques_de_pharmacovigilance.pdf ». Consulté le: mai 27, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://Pharmacie.ma/uploads/pdfs/bonnes_pratiques_de_pharmacovigilance.pdf
- [100]. « whr00_press_release.pdf ». Consulté le: juin 02, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/whr/2000/media_centre/en/whr00_press_release.pdf?ua=1



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي يوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأتأقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للمهنة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة

سنة : 2021

رقم: 96

استبيان على مستوى الصيدليات حول الاستعمال السيء والمفرط للأدوية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة فاطمة الزهراء حزراف

المردادة في 2 فبراير 1997 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : سوء الاستعمال؛ الإفراط في الاستعمال؛ استعمال و استخدام الدواء؛
البقطة الدوائية

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد عبد الإله طريب

أستاذ في الصيدلة السريرية

السيد ياسر بوسليمان

أستاذ في علم السموم

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية والبروماتولوجيا

رئيس

مشرف

عضو

عضو